

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1663

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement par Nadia EL FASSI

Le 08 octobre 2021

**Etude rétrospective : Sémiologie et facteurs pronostiques
pharyngo-laryngés dans l'atrophie multi-systématisée.**

Directrices de thèse : Pr Virginie Woisard, Pr Anne Pavy-Le-Traon

JURY

Monsieur le Professeur Sébastien VERGEZ

Président

Monsieur le Professeur Mathieu MARX

Assesseur

Madame le Professeur Virginie WOISARD

Assesseur

Madame le Professeur Anne PAVY-LE-TRAON

Assesseur

Madame le Docteur Sabine CRESTANI

Suppléant

Monsieur le Docteur Yoan GALLOIS

Invité



UNIVERSITÉ
TOULOUSE III
PAUL SABATIER



Université
de Toulouse

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FRETINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie	P.U. Médecine générale	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. MESTHÉ Pierre	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OUSTRIC Stéphane (C.E)	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	Professeur Associé Médecine générale	
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. ABITTEBOUL Yves	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Mme IRI-DELAHAYE Motoko	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière	
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses	Mme MALAUAUD Sandra	
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
		P.U. Médecine générale	
		Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
		Professeur Associé de Médecine	
		M. BOYER Pierre	
			M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur **Sébastien VERGEZ**, vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail, et je vous en remercie. Je vous remercie également pour votre enseignement au bloc opératoire, vous avez la capacité de nous rendre sereins. Merci aussi pour vos conseils et le temps que vous nous accordez tous les jours. L'ambiance générale d'un service dépend souvent de son chef, et on se sent à Larrey (presque) comme à la maison. Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur **Mathieu MARX**, merci d'avoir été présent dès mon premier semestre, merci pour votre soutien et aide malgré la difficulté de cette nouvelle réforme. Encore mille mercis pour votre patience et votre pédagogie au bloc opératoire, j'espère encore apprendre beaucoup à vos côtés. Je vous prie de recevoir ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Madame le Professeur **Virginie WOISARD**, je vous dois beaucoup tout d'abord pour cette thèse pour laquelle vous avez été très présente et dévouée. J'aurai toujours de bons souvenirs de ces soirées devant l'ordinateur à Larrey. Mais surtout merci beaucoup pour votre bienveillance et tous vos conseils avisés. Je vous prie de recevoir ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Madame le Professeur **Anne PAVY-LE-TRAON**, je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail et d'être ma co-directrice de thèse. Je vous suis extrêmement reconnaissante de votre implication et de votre aide pour mener à bien ce projet. Soyez assurée de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Au Docteur **Sabine CRESTANI**, je suis ravie et touchée que tu ais accepté d'être dans ce jury (et de te voir en robe). Je te remercie pour tout ce que tu m'as appris et pour ta bonne humeur. Désolée pour toutes les fois où je t'ai appelée à la rescousse. J'espère pouvoir travailler encore longtemps avec toi. Merci !

Au Docteur **Yohan GALLOIS**, difficile de te remercier suffisamment sur une page blanche, mais merci du fond du cœur pour ton écoute, ton aide statisticienne et tes blagues (pas toujours drôles). Hâte de te rejoindre à Purpan. Sois assuré de ma reconnaissance éternelle et de mon respect.

A mes professeurs et seniors :

Monsieur le Professeur Elie Serrano, je vous remercie pour votre bienveillance et votre pédagogie au bloc opératoire et ailleurs. Nous avons de la chance de vous avoir connu. Le service d'ORL de Larrey est un endroit où il fait bon vivre, surement en grande partie grâce à vous. Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Olivier Deguine, merci pour le soutien, les conseils, la bienveillance, la rigueur et votre savoir. Je suis ravie de continuer à apprendre à vos côtés. Je vous prie de recevoir ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Guillaume De Bonnecaze, je te remercie pour ta bienveillance continuelle, pour ta patience au bloc et ton humour. Nous prenons un réel plaisir à apprendre à tes côtés. Sois assuré de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Raphaël Lopez, merci pour ce semestre court mais riche en apprentissages. Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Frédéric Lauwers, je vous remercie pour ce semestre en CMF, où j'ai beaucoup appris sur le plan médical et amical. Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Docteur Marie José Esteve Fraysse, merci pour tout ce que vous m'avez transmis et d'avoir pris le temps de me former. Je vous prie de recevoir ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Au Docteur Marie Noelle Calmels, merci pour ce que tu m'as appris et de m'avoir fait apprécier la pédiatrie. Tu es un modèle. Sois assurée de mon profond respect et de ma gratitude.

Au Docteur Charles-Edouard Molinier, tu as été là pour ma première astreinte d'ORL, qui fut particulièrement rude, j'aurais dû me douter que je resterais à jamais un « chat noir » (voir un lion carbonisé). Merci pour ton soutien infini, ta bienfaisance inégalable et tes chocolats.

Au Docteur Alexandra Weckel, je te remercie pour ton investissement dans notre formation et pour le savoir que tu nous transmets. Tu as enfin quelqu'un d'autre pour parler vertiges !

Au Docteur Blandine Baladi, merci pour ta douceur et ta bonne humeur.

Au Docteur Jérôme Sarini, merci de m'avoir donné confiance en moi au bloc opératoire et de m'avoir transmis l'amour de la cancérologie, ce qui n'était pas gagné. Soyez assuré de mon profond respect.

Au Docteur Agnès Dupret-Bories, je te remercie pour tout ce que tu apportes à l'Oncopole et tout ce que tu nous apprends. Un énorme big up pour la villa de l'été dernier, c'est toujours un bonheur.

Au Docteur Pascale Fichaux-Bourin, merci pour votre gentillesse, vos connaissances et votre participation au travail. Soyez assurée de mon profond respect.

Au Docteur Emmanuelle Mouchon, merci pour ta justesse professionnelle (pour changer de « rigueur »), ton soutien, ta présence constante et rassurante. Être au bloc avec toi est toujours un plaisir.

Au Docteur Anne Decotte, merci pour ta capacité d'écoute, la bienveillance émane de toi. Je me retrouve beaucoup dans ta philosophie de vie. Je te souhaite le meilleur.

Au Docteur Benjamin Vairel, merci pour ton humour toujours présent et ton savoir-faire. Tu rends l'apprentissage de l'ORL beaucoup plus drôle, je te dois une bonne moitié des rires au bloc op.

Au Docteur Julie Lignon, merci pour ces 3 mois ensemble, ce fut très riche d'apprentissage (et de bons moments de rigolade). Je te souhaite le meilleur, tu me manques.

A l'équipe de Tarbes, Dr El Addouli Hassan, Gabriella, Aurélien, Maud, Nadine, merci pour ce semestre incroyable avec vous, ces 7 mois resteront dans ma mémoire, comme un des meilleurs moments de mon internat.

A Charles, Pauline, Emilien, Fanny, Laura, Julie, Sarah, Paul vous êtes nos grands frères et sœurs d'ORL. Merci pour votre patience et tout ce que vous m'avez appris chacun. Vous êtes des chefs de cliniques

incroyables et indispensables. Nous connaissons notre chance de vous avoir.

Aux équipes paramédicales de Purpan, Larrey et Oncopole : merci pour votre bienveillance et soutien depuis le début de l'internat. Je vous aime. GROS BIG UP à

- ✓ Coco : pour ton soutien permanent, sans toi nous sommes perdus,
- ✓ Nathalie : merci pour toutes tes paroles réconfortantes, ton efficacité et des bonbons relaxants,
- ✓ Madame Oliva, vous nous manquerez,
- ✓ Arnaud : pour tes câlins et tes mots doux jtm, Kermit : pour ton énergie, Emilie : pour ton soutien, Marie : tu es un rayon de soleil, Laura, Camille F (love, salsa, tequila), Rachelle, Laetitia, Mel, Amelie, Steph, Julie et les autres. Vous rendez les journées difficiles ensoleillées,
- ✓ Sophie : pour les massages et le soutien, Soleine, Anne B (jtm). J'aurais aimé kiffer la cancéro pour vous,
- ✓ Merci particulièrement à Grand Stéphanie pour son aide et toutes l'équipe d'orthophonie.

A ma famille

A Mamie Odette, merci pour tes récits et ta bienveillance. Je t'aime.

A mes grands-parents (Habiba, René, Larbi), j'espère que vous appréciez le paysage de là-haut. Vous me manquez fort, j'aurais aimé vous avoir plus près de moi en ce jour.

A ma famille au Maroc et en France, qui a toujours été là où que je sois. Je suis fière d'appartenir à des familles si différentes et pourtant si proches dans mon âme. Merci pour votre héritage gastronomique, grâce à vous mes abdos sont bien cachés mais plein d'amour.

A Thibaut, merci pour les souvenirs d'enfance à Lapeyre et merci d'être toujours présent malgré la distance.

A Tristan, tu connais mon manque de romantisme et de tendresse, mais je te promets simplement de

t'accompagner et de te soutenir dans ce monde, comme tu l'as toujours fait pour moi. Merci de partager mon amour pour les gâteaux et la VIE. Je nous souhaite un avenir beau, détonant et grandiose, Incha'Allah. Tu as réussi à me supporter ces 6 derniers mois, ça prouve soit une certaine folie soit que tu m'aimes vraiment beaucoup... En tout cas moi je t'aime. Et comme dit notre chanson « on retiendra de notre passion qu'elle était fine, pas du genre de celle qui détruit » (wesh tas vu je suis un peu romantique bb non ?)

A mes beaux-parents, merci de m'avoir accueillie comme votre fille. J'attends avec impatience tous les repas de famille à venir.

Merci à mon chat Nova de m'avoir soutenue dans toutes mes peines et mes joies et d'être restée si longtemps à mes côtés lorsque je révisais (et dormais).

A mes amis de médecine :

A Thana et Alice, mes copines d'ORL, sans vous l'internat aurait été moins joyeux et merveilleux. A nos futures soirées et qui sait ... peut être notre future collaboration.

A Nieto, sache que je respecte énormément ton implication et ta résilience. Je regrette de n'avoir jamais pu être ta co-interne. Gros love.

A Mathilde et Valentine P, vous êtes belles, gentilles et fortes, je vous kiff, kiss, love.

Au 4 affreux (Etienne, Bastien, Flo et Olivier) que j'ai dû supporter, merci de m'avoir fait rire pendant 6 mois. Love.

Audrina, ravie de te compter parmi mes amies, vivement nos futurs week-ends sous le soleil.

A Romain, Fraté, merci pour ta bonne humeur constante et ton écoute. J'espère que nous continuerons à débattre sur la vie encore longtemps. Tu es mon alter ego version

mec, j'ai de la chance de t'avoir. Merci également à toute l'équipe de neurochirurgie.

A Elias, mon ami et collègue. J'espère que tu resteras parmi nous. Tu nous manques.

A Jeanne, merci pour ce semestre à Larrey, hâte de te rejoindre sous les cocotiers.

A Vincent, merci pour notre association professionnelle et amicale. On aura plus mangé au resto que travailler mais grâce à toi je connais les bonnes adresses.

A Deborah, merci pour ta joie et tes rires. A très vite autour d'un verre.

A Valentine F (la femme de ma vie), Charlotte, Juliette, Pierre*, Chris, Hugo ; merci pour ce semestre plein d'amour. Le Covid m'a paru bien moins long grâce à vous.

*dixit le 10/03/2021 « comme ça y'aura plus besoin d'emmerder les orl avec ça ! »

A tous mes co-internes d'ORL (Pierre M, Felix, Thomas, Florent, Olivier, Marine), je suis ravie de partager ce travail et cette spécialité avec vous tous. Merci d'être aussi géniaux.

A Diouf, merci pour ta joie communicative et ta façon d'être unique !

A Cédric R, merci pour l'amitié, le soutien sans faille et de m'avoir aidée à avancer.

A Cédric B, merci pour les conseils, ce voyage au Pérou ; si je suis encore vivante, c'est en partie grâce à toi. haha

A mes amis de la fac de montpeul' : Marie, Marion J et C, Melina, Sarah, Loïc, Simon, Greg G, Anne, Yaman, Fabien, Sébastien, quelle chance j'ai eu de vous avoir pendant ces longues années, cette époque restera gravée. Vivement les futurs souvenirs avec vous. Spéciale dédicace à Marie BDV, Marion J, Melina et Sarah, sachez que je vous aime et que vous me manquez.

A Camille Brousse, merci pour ces 6 premiers mois d'internat, uniques, plein de soutien et d'amitiés. Je me rappellerai à jamais de tes petits plats réconfortants et de nos décompensations (à découvert) post garde.

A Manon, Auré, Jihanne, Celia, Lucie, Elise, Agathe, Jean, Théo et à mes tarbais préférés, je remercie le destin de vous avoir rencontrés. J'ai trouvé mon équipe de voyage (#teamsimba). Avec vous tout est une fête, je vous aime fort !

A mes amis d'ailleurs :

A Eva, que te dire ? Je n'ai pas eu de sœur, mais la vie m'a donné toi. Puisses-tu rester à mes côtés pour toujours pour les bons et les mauvais moments. Je t'aime (désolée pour ce message nian-nian mais j'avais peur que tu me frappes sinon, Love.).

A Amour, mon meilleur ami, le temps passe vite et j'ai hâte que tu nommes ta première fille : Nadia, ne t'inquiète pas elle sera entre de bonnes mains =p. Je t'aime.

A Pierre M, merci pour tout, tu fais partie des gens à qui je dois beaucoup, je ne l'oublierai pas. Je n'ai pas besoin d'en dire plus.

A mes amis du lycée (Greg, Camille D, Marion F, Julien, Scott, Maxime, Manon S), vous avez soulagé mes peines et évité mon découragement pendant mes études. Vous êtes des amis brillants. J'espère qu'on restera unis jusqu'à nos 100 ans.

A Mathilde F, je ne devrais pas remonter en voiture avec toi si je tiens à la vie, mais c'est tellement drôle de brûler un feu rouge et d'insulter les autres. Tu me manques.

A Elsa B, merci pour tous ces moments en philosophie. C'était un vrai plaisir de partager avec un esprit comme le tien ces moments de perdition. Tu me manques beaucoup.

A Sarah Moukin, ma plus vieille amie, on s'est toujours dit que tu finirais maman d'une grande famille et moi toubib. Pari réussi. Merci pour tout. Je t'aime.

A Laouniya, merci pour ton amitié, j'espère que tu sais tout le respect que je te porte. Le temps passe trop vite.

A Yasmina, sans ce coup de téléphone la veille de l'ECN, j'aurais tout abandonné, Merci pour ton amitié, même loin et merci aussi pour cette belle soirée d'été à Carcassonne. Tu as conditionné beaucoup du reste de ma vie et je t'en remercie.

Merci à Madame Jacqueline Villadier, on s'est rencontré dans cette chambre d'hôpital, dans des moments difficiles pour nous deux. Vous avez redonné un sens à mon métier. Je me rappellerai de vous lorsque j'aurai des moments de doutes.

A Mariana, je ne t'oublierai pas, les moments partagés sont gravés. Merci de m'avoir remotivée quand il le fallait.

A Marianne S et Phil, merci pour toute ton aide ces dernières années et pour les soirées DVDs.

A Pascale, merci pour ta bonne humeur et tes conseils.

A mes parents, vous savez déjà toute l'adoration
et le respect que je vous porte, merci de m'avoir
transmis une passion dévorante pour la
connaissance, la tolérance et l'amour des autres.
Cette réussite est la vôtre.

Maman, nous n'avons ni le même caractère ni le
même bronzage, et pourtant tu es ma boussole
dans ce monde.

Merci pour tout ce que tu m'as donné et pour
ton amour inconditionnel.

Papa, je suis ton portrait craché dans bien
des domaines, et pourtant nous ne sommes pas
toujours d'accord. Mais je suis fière d'être
ta fille

et que ton nom apparaisse à côté de mon futur
titre de docteur.

Merci pour tes 10^5 conseils, j'attends les
futurs 20^5 avec impatience.

Je vous aime

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

LISTE DES ABREVIATIONS

- **AMS** : atrophie multi-systématisée ou **MSA** : multiple system atrophy
- **CAP** : muscle crico-aryténoïdien postérieur
- **CT** : muscle crico-thyroïdien
- **CV** : corde vocale
- **DCB** : dégénérescence cortico-basale
- **DHI** : deglutition handicap index
- **EMG** : électromyographie
- **MP** : maladie de Parkinson
- **ORL** : Oto-Rhino-Laryngologiste
- **PHI** : parole handicap index
- **PPC** : pression positive continue
- **PSP** : paralysie supranucléaire progressive
- **RDTP** : retard de déclenchement du temps pharyngé
- **RGO** : reflux gastro-oesophagien
- **TEMP** : Tomographie à Emission MonoPhotonique
- **TEP-FDG**: Tomographie à Emission de Positons, Fluoro-2-désoxy-D-glucose
- **UMSARS** : Unified Multiple System Atrophy Rating Scale
- **SSO**: sphincter supérieur de l'oesophage
- **TA** : muscle thyro-aryténoïdien
- **UVD** : unité de la voix et de la déglutition
- **VADS** : voies aéro-digestives supérieures
- **VDS** : videofluoroscopic dysphagia scale
- **VHI** : voice handicap index
- **VNI** : ventilation non invasive
- **VTPO** : vidéoscopie du transit pharyngo-œsophagien

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX	1
INTRODUCTION	2
PARTIE I – Données générales.....	3
I. Bases anatomiques et physiopathologiques.....	3
II. Données épidémiologiques.....	4
III. Critères diagnostiques.....	5
PARTIE II – Sémiologie et facteurs pronostiques.....	6
I. Sémiologie générale.....	6
II. Sémiologie pharyngo-laryngée : données de la littérature.....	6
PARTIE III – Prise en charge thérapeutique	16
I. Objectifs	16
II. Prise en charge des troubles respiratoires	16
III. Prise en charge des troubles de la déglutition.....	16
1. Prise en charge nutritionnelle.....	17
2. Prise en charge du sphincter supérieur de l'œsophage.....	17
3. Prise en charge des inhalations.....	17
IV. Prise en charge des troubles de la parole	18
ARTICLE SCIENTIFIQUE n°1.....	19
ARTICLE SCIENTIFIQUE n°2.....	36
CONCLUSION	45
BIBLIOGRAPHIE	46
ANNEXES	51

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 – Voie olivo-ponto-cérébelleuse et nigro-striée.....	3
Figure 2 – Inclusions cytoplasmiques	3
Figure 3 – Activation paradoxale du TA (burst like) pendant l'inspiration calme	9
Figure 4 – EMG du muscle CAP	9
Figure 5 – Latences entre l'apparition des premiers symptômes et la dysphagie.....	10
Tableau n°1 – Données démographiques	4
Tableau n° 2 – Délais d'apparition des symptômes.....	10
Tableau n°3 – Paramètres acoustiques(1).....	13
Tableau n°4 – Paramètres acoustiques (2).....	14
Tableau n°5 – Différences entre l'AMS et la MP	15

INTRODUCTION

L'atrophie multi-systématisée (AMS) est une maladie neuro-dégénérative rare de l'adulte, d'évolution progressive au pronostic sombre. Elle touche le système nerveux central et autonome. Les patients atteints souffrent d'un syndrome parkinsonien et/ou cérébelleux associé à des symptômes dysautonomiques.

En collaboration avec le centre hospitalo-universitaire (CHU) de Bordeaux, le CHU de Toulouse, suit une des plus grandes cohortes de patients atteints d'AMS. Les deux CHU sont donc les sites du centre de référence national de cette maladie rare.

La sémiologie pharyngo-laryngée est mal connue des médecins et son dépistage n'est pas aisé pour les ORL (oto-rhino-laryngologistes). Pourtant l'atteinte pharyngo-laryngée peut être précoce et source d'importants handicaps.

Dans cette thèse, les problématiques soulevées sont les suivantes : quels sont les signes pharyngo-laryngés spécifiques de l'AMS ? Et parmi eux, quels sont les facteurs pronostiques d'évolution et de survie du patient atteint d'AMS ?

Notre objectif est donc de déterminer un profil sémiologique ainsi que les facteurs pharyngo-laryngés impactant l'évolution et la survie de l'AMS. L'enjeu est ainsi de permettre un dépistage plus précoce et une meilleure prise en charge des patients.

Tout d'abord, nous décrirons les généralités épidémiologiques, physiopathologiques et les critères diagnostiques de l'AMS.

Ensuite notre propos portera sur la sémiologie générale et plus particulièrement pharyngo-laryngée.

Dans une troisième partie, nous exposerons les grandes lignes de la prise en charge de cette pathologie.

Enfin, nous présenterons une étude rétrospective réalisée à Toulouse qui répond à nos objectifs et que nous avons soumis dans le journal « European Archives of ORL ». De plus nous avons débuté l'écriture d'un second article, dédié au score UMSARS actuellement en cours de révision.

PARTIE I - Données générales

I. Bases anatomiques et physiopathologiques

L'atrophie multi-systématisée est une maladie neurodégénérative affectant la voie olivo-ponto-cérébelleuse et nigrostriée (voie dopaminergique) (*figure 1*).

Elle est caractérisée par d'abondantes inclusions intracytoplasmiques dans les oligodendrocytes (cellules gliales impliquées dans la formation de la gaine de myéline des axones) contenant de l'alpha-synucléine [1] (*figure 2*). Il semble que cette accumulation entraîne une perte neuronale multifocale, par le biais d'une dysfonction oligodendrogliale, responsable d'une atrophie prédominant au niveau de la substance blanche cérébelleuse, des pédoncules cérébelleux moyens, du pont, de la moelle épinière, des pallidums et des putamens, ainsi que de la substance noire. Ces anomalies sus et sous tentorielles sont visibles à l'IRM [2], [3].

L'AMS est donc une alpha-synucléinopathie au même titre que la maladie de Parkinson et la démence à Corps de Lewy. Ces diagnostics différentiels peuvent faire errer le diagnostic d'AMS en début de maladie, tout comme la paralysie supra nucléaire progressive. Cette dernière est caractérisée par une accumulation anormale de la protéine tau (taupathie), qui cliniquement se manifeste par un syndrome parkinsonien atypique ou syndrome parkinson like (comme l'AMS dans sa forme parkinsonienne).

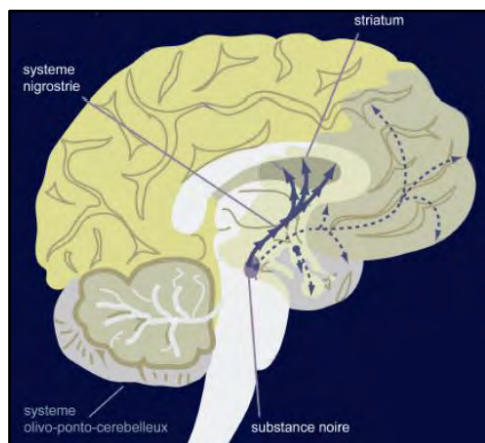


Figure 1 – Voie olivo-ponto-cérébelleuse et nigro-striée
<https://www.amsaramise.fr/articles.php?pg=1479>

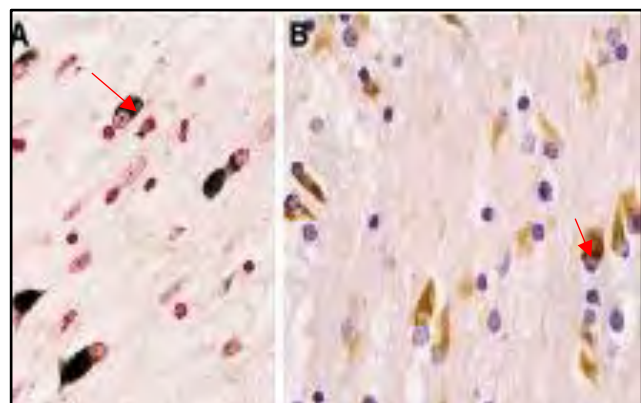


Figure 2 – Inclusions cytoplasmiques.
A. Globus pallidus ; B. Pont.

Jellinger KA. Neuropathology of multiple system atrophy: New thoughts about pathogenesis: Neuropathology of MSA. *Mov Disord.* déc 2014;29(14):1720-41

Il existe deux phénotypes reconnus de l'AMS : la forme parkinsonienne (AMS-P) et la forme cérébelleuse (AMS-C). Plusieurs hypothèses physiopathologiques concernant les troubles pharyngo-laryngés sont avancées :

Concernant l'AMS-P, les troubles de la déglutition seraient en lien avec un dysfonctionnement des noyaux supra nucléaires notamment du noyau tegmental pédonculo-pontal (noyau pair, allongé et situé dans la région ventro-latérale du tegmentum pontique). [4]

Alors que pour l'AMS-C, il s'agirait plutôt de dommages sur les noyaux de la moelle allongée ou bulbe rachidien (noyau ambigu++) [4]. Ceci entraîne :

- Un trouble de la coordination de la langue,
- Une mauvaise régulation des nerfs somatiques,

- Une faiblesse des muscles supra hyoïdiens et muscle thyro-pharyngien (qui fait partie du muscle constricteur inférieur et permet de chasser le bol alimentaire dans l'œsophage).

Un article daté de 2002 [5] et un article de 2017 [6], énoncent comme hypothèse physiopathologique (pour les deux phénotypes), une dystonie des muscles laryngés (*trouble du tonus musculaire caractérisé par des contractions musculaires involontaires et prolongées*). Cette thèse est supportée par:

- Une réduction de l'activité des muscles adducteurs à l'EMG,
- Une augmentation de l'ouverture glottique,
- Une amélioration du stridor après injection de toxine botulique.

La seconde hypothèse principale retrouvée dans la littérature serait la dénervation et la paralysie des muscles abducteurs des CV [6]–[8].

Les principales causes reconnues de décès sont les broncho-pneumopathies d'inhalation, les infections urinaires et la mort subite pendant le sommeil. Le facteur pronostic selon le type d'AMS est controversé ; certaines études montrent que l'AMS-P semble de moins bon pronostic car la détérioration de l'état général est plus rapide [9] mais d'autres études tendent à dire que le sous type d'AMS n'est pas un facteur pronostic de mortalité [1].

II. Données épidémiologiques

L'AMS est une pathologie rare dont l'incidence est de 0,6 à 0,7 cas pour 100 000 habitants par an et dont la prévalence varierait de 1,9 à 4,9 cas pour 100 000 habitants [10]. Cette prévalence pourrait s'élever à 7,8 cas pour 100 000 habitants après 40 ans [1]. Le phénotype parkinsonien (AMS-P) est deux à quatre fois plus fréquent que le phénotype cérébelleux (AMS-C), à l'exception du Japon où le phénotype cérébelleux prédomine[1].

La maladie débute en général dans la sixième décennie, avec un sexe ratio de 1[1]. L'espérance de vie moyenne varie entre 6.2 et 10 ans (Coon et al., 2015; Figueroa et al., 2014; Kim et al., 2011; Low et al., 2015; Starhof et al., 2016; Wenning et al., 2013). L'étude française menée par le centre de référence et publiée en 2020[11] décrit 81% de survie à 2 ans, 50% à 4 ans et 22 % à 6 ans après la première visite médicale.

Concernant les âges au début des symptômes, au diagnostic et la durée d'évolution, nous pourrions résumer ainsi:

	Age début des symptômes	Age au diagnostic	Durée d'évolution
Etude de Foubert-Samier et al.[11]	60.8 (IC 30-80)	65 (IC 42.1-83)	9.3 (IC 1-24.4)
Etude américaine NAAMS-SG [12]	non attribué	63.4 ± 8.6	9.8 (IC 8·8–10·7)
Etude européenne EAMS-SG [13]	56.2 ± 8.4	62.1 ± 7.7	9.8 (IC8·1–11·4)

Tableau n° 1 – Données démographiques

Nous n'avons pas clairement identifié des facteurs environnementaux favorisant la survenue de la maladie mais une thèse française récente de F.Weill dont l'article n'a pas encore été publié, relate une possible relation entre les pesticides et l'AMS [14]. Cette pathologie est donc dans l'immense majorité des cas une maladie sporadique bien que des formes génétiques aient été décrites dans certaines familles européennes et japonaises[1].

III. Critères diagnostiques

Des critères diagnostiques ont été établis en 1998 par Gilman et collègues et révisés en 2008 :

- **Diagnostic définitif** : preuves anatomopathologiques
- **Diagnostic possible** : maladie de début sporadique, chez un adulte (> 30 ans), caractérisée par :
 1. Un signe de dysautonomie (mictions impérieuses sans autre explication, vidange vésicale incomplète ou fréquente, dysfonction érectile chez l'homme OU hypotension orthostatique),
 2. ET Un syndrome parkinsonien peu sensible à la lévodopa OU un syndrome cérébelleux,
 3. ET Au moins un des critères additionnels suivants :

AMS-P ou AMS-C

- Syndrome pyramidal
- Stridor laryngé

AMS-P

- Progression rapide du syndrome parkinsonien
- Réponse pauvre à la lévodopa du syndrome parkinsonien
- Instabilité posturale dans les trois ans suivant le début des signes moteurs
- Ataxie à la marche, dysarthrie cérébelleuse, ataxie des membres ou dysfonction oculomotrice cérébelleuse
- Dysphagie dans les cinq ans suivant le début des signes moteurs
- Atrophie du putamen, des pédoncules cérébelleux moyens, du pont, ou du cervelet à l'IRM cérébrale
- Hypométabolisme dans le putamen, le tronc cérébral ou le cervelet en TEP-FDG

AMS-C

- Syndrome parkinsonien (bradykinésie, rigidité)
- Atrophie du putamen, des pédoncules cérébelleux moyens, du pont, ou du cervelet à l'IRM cérébrale
- Hypométabolisme dans le putamen, le tronc cérébral ou le cervelet en TEP-FDG
- Dénervation dopaminergique présynaptique nigro-striée en TEMP ou TEP

- **Diagnostic probable** : maladie de début sporadique, progressive, chez l'adulte (>30 ans), caractérisée par :
 - Une dysautonomie avec une incontinence urinaire (associée à une dysfonction érectile chez l'homme) OU une hypotension orthostatique survenant dans les trois minutes après le lever avec chute de pression artérielle d'au moins 30mmHg pour la systolique et/ou de 15mmHg pour la diastolique
 - ET Un syndrome parkinsonien peu sensible à la lévodopa (bradykinésie avec rigidité, tremblement, ou instabilité posturale) OU un syndrome cérébelleux (ataxie à la marche avec dysarthrie cérébelleuse, ataxie des membres ou dysfonction oculomotrice cérébelleuse).

Ces critères sont en cours de révision et des critères plus précis devraient être publiés prochainement.

PARTIE II – Sémiologie et facteurs pronostiques

I. Sémiologie générale [10]

Les patients atteints d'AMS présentent les signes neurologiques suivants :

- Un syndrome cérébelleux : ataxie statique et cinétique, tremblement d'action, dysarthrie, nystagmus multidirectionnel ;
- Et/ou un syndrome parkinsonien atypique (répondant mal à la LEVODOPA) ;
- Et une dysfonction du système nerveux autonome : hypotension artérielle, constipation, troubles de la sudation et de la motricité pupillaire, un trouble du système urinaire et génital (troubles de l'érection notamment) ;
- Des signes pyramidaux ;
- Des troubles du sommeil : troubles du comportement en sommeil paradoxal et troubles respiratoires décrits ci-après.

II. Sémiologie pharyngo-laryngée : données de la littérature

Les principaux troubles de la sphère pharyngo-laryngée, retrouvés dans l'AMS sont les troubles respiratoires (dont le stridor), les troubles du sommeil, les troubles de la voix et les troubles de la déglutition.

Stridor

Les troubles respiratoires nocturnes, décrits dans l'article «*Stridor in multiple system atrophy - Consensus statement on diagnosis, prognosis, and treatment* » [15] publié en 2019 sont le stridor, les apnées obstructives et/ou centrales et les ronflements (fréquence de 260-330 Hz, différente de celle des ronflements habituels). Il souligne le fait que des anomalies du mouvement des CV peuvent être nocturnes et/ou diurnes.

La conférence de 2017 à Bologne, statue sur le fait que le stridor fait officiellement partie des critères de diagnostic. Elle le définit comme un *son serré, aigu et « dur » pendant l'inspiration durant le sommeil et/ou l'éveil*. Il est dû à une dysfonction laryngée menant à un rétrécissement de la filière glottique.

L'impact du stridor sur la survie et la qualité de vie est incertain, l'apparition précoce est reconnue comme un facteur de risque indépendant de surmortalité précoce et son existence pendant l'éveil est témoin d'un avancement dans la pathologie.

La prévalence du stridor dans l'AMS est estimée entre 12 et 42 %, quel que soit le phénotype. Dans deux études citées par l'article précédent [15], le stridor serait le premier symptôme dans 4 à 5.2 % des cas.

Troubles du sommeil

Dans une étude de Krismer [9], un bilan des troubles du sommeil par une polysomnographie associée à une video endoscopie et une EMG, a été réalisé. Les résultats montrent essentiellement une abduction altérée des CV et une adduction paradoxale à l'inspiration. A l'EMG, ils constatent une suractivation des muscles intercostaux et du diaphragme, ainsi qu'une respiration paradoxale.

Ils proposent notamment afin de mieux explorer les troubles laryngés et le stridor dans l'AMS de réaliser le bilan suivant :

- Expliquer et mimer aux patients et à la famille le bruit du stridor,
- Enregistrement diurne et nocturne à domicile des bruits laryngés,
- Réaliser une polysomnographie associée à un enregistrement audio pour caractériser les autres troubles du sommeil,
- Réaliser une nasofibroscope pour éliminer les diagnostics différentiels notamment (+/- une endoscopie du sommeil),
- Réaliser une EMG peut être utile pour montrer des signes de dénervation ou d'hyperactivité anormale,
- Développer des auto-questionnaires.

Trouble de la voix et paralysie laryngée

L'étude de 2019 [16] réalisée à Marseille, compare la prévalence et les caractéristiques des anomalies de mouvements des cordes vocales entre l'AMS de « diagnostic probable » (51 patients) et la maladie de Parkinson (27 patients). Le but étant d'aider à différencier les deux pathologies lors d'une nasofibroscope. Ils définissent 4 groupes d'anomalies laryngées :

- Paralysie de l'adduction uni ou bilatérale lors de la parole
- Paralysie de l'abduction uni ou bilatérale lors du sniffage
- Mouvement anormal : tremblements aryténoïdiens, irrégularités de la fréquence et de l'amplitude, mais sans difficulté d'adduction ou d'abduction
- Paralysie bilatérale : rétrécissement laryngé

Seize patients AMS ont été suivis dont onze avaient une pathologie laryngée et dix sont morts d'une infection pulmonaire. A noter également, que la paralysie bilatérale était associée au stridor, à la dysphagie mais pas à la mortalité ou à la réalisation d'une trachéotomie. Les autres types de troubles laryngés n'étaient ni associés aux complications respiratoires et de déglutition, ni à la mortalité. Dans cette étude, les paralysies de l'adduction se retrouvaient dans les deux pathologies alors que les autres troubles n'ont été visualisés que dans l'AMS. De plus l'étude suggère que les mouvements anormaux seraient le premier stade de la maladie, suivis du trouble de l'abduction et enfin de la paralysie bilatérale dans les stades avancés.

Une autre étude [17] fait la description de quatre patients de phénotype C: deux femmes, deux hommes de 76 à 57 ans. Les quatre patients souffraient de diplégies à différents stades, présentes plus d'un an avant de poser le diagnostic d'AMS. Deux d'entre eux ont subi une trachéotomie. Ils insistent sur le fait que l'ORL doit être alerté devant une paralysie laryngée et chercher un trouble du mouvement en sommeil paradoxal associé (« rapid eye movement » sleep behavior disorder). En effet cette association doit faire suspecter d'emblée une maladie neurodégénérative à type de synucléinopathie dont elle peut être un signe précurseur. L'ORL doit alors demander l'avis du neurologue.

Par ailleurs, un article publié en 2019 [18], étudie les différences sémiologiques entre les deux phénotypes et la maladie de Parkinson. Sur 80 patients, il y a 18 AMS P, 22 AMS C, 20 MP, 20 cas contrôles. Ils rapportent que la dysarthrie à contingent hypokinétique, ataxique, spastique est présente dans la majorité des AMS indépendamment du phénotype, avec un contingent ataxique plus prononcé que dans la MP. On retrouve également en commun des silences inappropriés, une lenteur du discours, une irrégularité de la parole.

Cependant l'AMS P présente des troubles de la paroles plus sévères que la MP notamment avec des particularités telles que: la raucité (harsh voice), la monotonie (monopitch), l'excès de fluctuation de la fréquence de la voix et des ruptures de fréquence associées à une altération de

l'articulation, notamment une imprécision sur les consonnes. Tandis que dans l'AMS C, on constate des phonèmes prolongés, des inspirations audibles et des interruptions vocales.

Données observées à l'EMG

Une étude[4] de 2020 a pour objectif de définir les corrélations entre EMG des CV et les phénotypes des stridors dans les AMS. Soixante patients ont été sélectionnés avec un diagnostic d'AMS probables (45 P, 15C).

Après 2 minutes de respiration calme :

- Le stridor nocturne est enregistré lors d'une vidéo-polysomnographie associée à un enregistrement par microphone,
- Le stridor diurne est repéré par le praticien à l'examen clinique,
- Une EMG diurne des muscles TA et CAP (*figures 3 et 4*) recueille les informations suivantes:
 - ✓ Activités spontanées : potentiels de fibrillation, salves répétitives complexes, potentiels lents de dénervation/positive (sharp waves),
 - ✓ Mesures des potentiels d'action des unités motrices (MUAPs)
 - ✓ Raccord des mesures avec l'activité respiratoire

Ils établissent quatre groupes à l'EMG :

- I. Normal
- II. Pas d'activité spontanée et MUAPs normal, absence d'activité du TA pendant la respiration calme,
- III. Activité du TA durant la respiration calme : qui peut correspondre à une situation physiologique notamment lors de risque d'inhalation ou de RGO sévère,
- IV. Dystonic pattern: idem groupe II + pendant l'inspiration calme: activation et hyperactivité du TA simultanément au CT (burst like),
- V. Dystonic-plus pattern: idem groupe III + activité spontanée et/ou anomalies neurogènes des MUAPs (augmentation durée/amplitude diminution du recrutement des MUAPS) du CT et/ou TA.

Ils trouvent alors comme résultats : une fréquence identique du stridor nocturne et diurne mais un pattern III plus fréquent dans la forme P et un pattern IV plutôt associé à la forme C. Ils ne notent pas l'influence de l'âge, du genre, de l'âge du diagnostic, de la durée de la maladie ou de l'UMSARS score (*Annexe 4*).

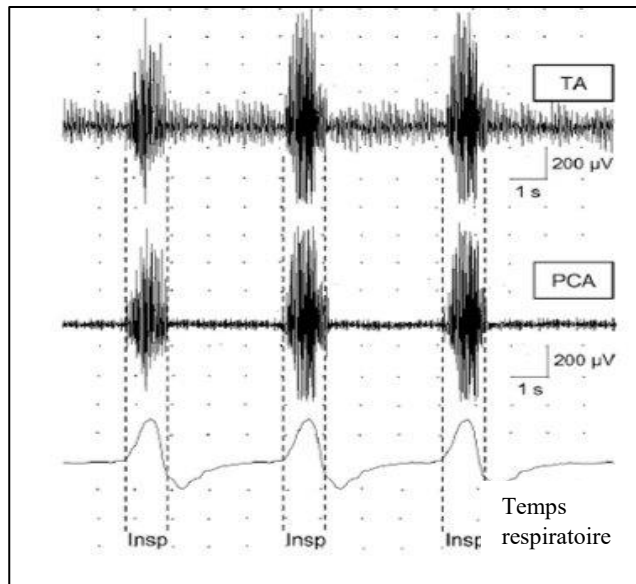


Figure 3 - Activation paradoxale du TA (burst like) pendant l'inspiration calme

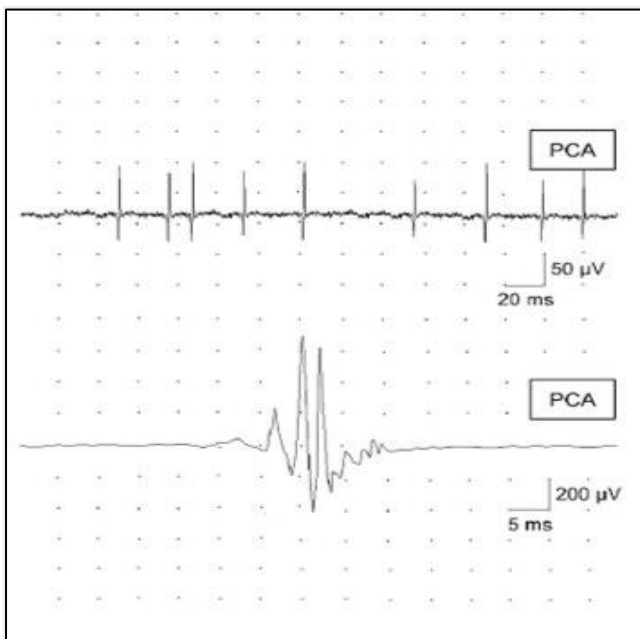


Figure 4 – EMG du muscle CAP

Potentiels de fibrillation spontanés

Augmentation amplitude et durée des MUAPS

Troubles de la déglutition

Concernant les troubles de la déglutition, nous trouvons un certain nombre d'articles dans la littérature décrivant la sémiologie, notamment en fonction du phénotype. Globalement les patients ont pour principaux symptômes une dysphagie, un bavage et un allongement du temps du repas.

Une étude [19] coréenne rétrospective de 2019 cherche à décrire l'évolution des dysphagies selon le sous type d'AMS. Sur 59 patients étudiés, il y avait 31 AMS-P, 21 AMS-C et 7 AMS-PC. Le critère de jugement principal était la latence d'apparition des symptômes (**figure 5**). Ils ont notamment utilisé le score VDS (*Annexe 2*) pour évaluer les symptômes. On constate tout d'abord qu'un tiers des AMS-P souffrent de dysphagie sévère à l'origine de pneumopathies

d'inhalation. De plus, les patients étaient plus âgés que les AMS-C au début des symptômes neurologiques (6 ans de différence environ) mais l'apparition des troubles de déglutition étaient plus précoces dans l'évolution des AMS-P. A la fin du suivi, 32 ont changé de régime alimentaire, 25 avaient une nutrition entérale, 9 présentaient une paralysie des CV, 12 ont subi une trachéotomie, 22 avaient eu une pneumopathie d'inhalation et 12 étaient décédés dont 7 qui avaient une nutrition entérale en cours. Concernant les latences d'apparition des symptômes en fonction du sous type, nous pouvons les résumer sous forme du tableau suivant :

Délais	AMS total	AMS P	AMS C
Entre 1ers symptômes et début de la modification alimentaire	5,99	5,04	6,8
Entre la modification alimentaire et le début de la dysphagie	2,71	2,3	5,07
Entre les 1ers symptômes neurologiques et nutrition entérale	7,003	7,003	7,003
Entre dysphagie et nutrition entérale	3,52	3,52	3,52

Tableau n° 2 – Délais d'apparition des symptômes en années

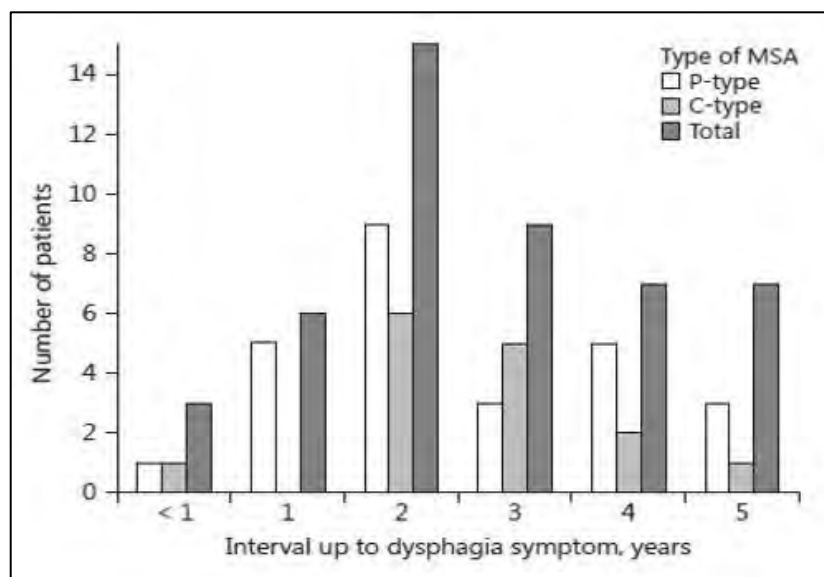


Figure 5 – Latences entre l'apparition des premiers symptômes et la dysphagie

On remarque par ailleurs au score VDS que c'est la phase orale qui est la plus détériorée (6 items dégradés contre 2 pour la phase pharyngée).

Pour l'AMS-C, il existe essentiellement des difficultés de coordination du mouvement lingual lors de la phase orale et donc un transport désorganisé du bolus alimentaire.

Tandis que pour l'AMS-P, le dysfonctionnement de la phase orale est dû à la bradykinésie et à la rigidité de la langue, ce qui entraîne un retard de transport du bolus alimentaire et une difficulté de contenance alimentaire dans la cavité orale (apraxie). De plus lors de la phase pharyngée on observe une réduction voire une absence de relaxation du muscle crico-pharyngien ainsi qu'une stase valléculaire importante.

A la vidéo-endoscopie[20], on peut observer notamment :

- Un résidu valléculaire dans 89,8 % des cas,

- Un syndrome de pénétration/inhalation endo laryngée dans 67.8 % des cas,
- Des stases sur la paroi postérieure pharyngée : 66,1 %,
- Un trouble de la relaxation du SSO: AMS P > AMS C,
- Des stases dans le sinus piriforme : 63.2%.

A la radioscopie, on peut visualiser :

- Une dysfonction de la base de langue
- Un dysfonctionnement de l'élévation du larynx

Pour résumer les deux articles coréens cités ci-dessus, nous pourrions dire que :

- On trouve plus fréquemment un résidu valléculaire (en lien avec un trouble de la propulsion linguale) notamment dans la forme P puis le syndrome de pénétration ou d'inhalation (dû au défaut d'élévation majeur du larynx), et enfin une stase sur la paroi pharyngée postérieure,
- L'étude a également comparé le score PAS (score inhalation-pénétration, *Annexe 3*), et ne constate pas de différence significative entre les deux phénotypes si ce n'est une tendance à un nombre d'inhalation plus important dans l'AMS-C,
- Les patients atteints d'AMS-P sont plus âgés au début des symptômes de dysphagie,
- La médiane du délai entre les premiers symptômes neurologiques et la dysphagie est de 3,07 années sans différence significative entre les deux phénotypes,
- Les symptômes oraux les plus retrouvés dans les deux phénotypes : bouche sèche, bavage, augmentation de la durée du repas, difficulté au chewing, changement de la sensibilité orale.

Comparaison sémiologique avec d'autres syndromes parkinsoniens

D'autres syndromes extra pyramidaux, comme l'AMS peuvent entraîner des troubles de la voix et de la déglutition, plus ou moins handicapants. Il s'agit de la maladie de Parkinson et des syndromes parkinson atypiques ou dit « like » tels que la paralysie supra nucléaire progressive (PSP) et la dégénérescence cortico-basale.

Faire la différence précocement entre ces différents syndromes permet non seulement d'évaluer le pronostic et de prendre des décisions thérapeutiques mais aussi de souligner la physiopathologie pour le développement de nouvelles thérapies.

Une étude [21] publiée en 2017 par une équipe indienne a cherché à établir des profils cliniques concernant les troubles de déglutition dans trois pathologies neurologiques :

- Maladie de Parkinson
- Paralysie supra nucléaire progressive
- Atrophie multi systématisée

Des tests de déglutition à l'eau sont réalisés chez 73 patients malades et les résultats sont comparés au groupe sain.

Tout d'abord la vitesse de déglutition est inférieure de 10ml/seconde dans les trois groupes par rapport à celle observée dans le groupe sain.

On peut souligner des caractéristiques communes, notamment que l'homme est plus affecté que la femme et que la déglutition répétée ainsi que le temps oral sont détériorés. Ils soulignent le fait que la dysphagie est plus précoce dans l'AMS et la PSP. D'ailleurs un autre article[20] va dans ce sens en décrivant une dysphagie plus précoce mais également plus sévère dans 33.3% des AMS contre 5% des patients parkinsoniens.

In fine, il n'y a pas de différences significatives pour départager les trois diagnostics si ce n'est que le stridor et l'ataxie sont plus fréquents dans l'AMS.

Concernant les troubles de la parole, rappelons que c'est un trouble très fréquent dans les syndromes parkinsoniens et qui ont tendance à apparaître dans les premiers temps de la maladie [22].

L'utilisation de l'analyse des caractéristiques acoustiques de la parole pour établir le diagnostic différentiel entre les étiologies des syndromes extrapyramidaux est source de publications récentes. Dans la littérature nous trouvons essentiellement des articles sur l'AMS, très peu sur la PSP et aucun sur la DCB, concernant les troubles de la voix induits.

A ce sujet, un article de 2015 publié par Y. E. Huh et al[23], cherche à différencier la maladie de Parkinson et le stade précoce de l'AMS-P, sur le plan du trouble de la voix. Ils comparent alors 29 MP, 26 AMS-P, vierges de traitement anti-parkinsonien et à un stade précoce de leur maladie. Ils utilisent :

- des mesures objectives (analyse instrumentale acoustique et aérodynamique) via le logiciel PRAAT® : fréquence fondamentale (fréquence moyenne pendant une phonation soutenue du « A »), jitter (perturbation de la fréquence pendant la phonation soutenue), shimmer (perturbation de l'amplitude pendant la phonation soutenue), NHR (ratio entre son harmonique et le bruit), FOSD (écart type de la fréquence fondamentale), temps total de phonation, durée totale des pauses, PRww (ratio de la pause sans plusieurs mots polysyllabiques),
- des mesures subjectives (analyse perceptive) : évaluation par deux phoniâtres différents sur six caractéristiques : articulation, respiration, résonance, phonation, prosodie, vitesse/débit. Chaque item est évalué sur 7, où 1 correspond à la normale. Si les scores sont différents, on conserve le plus élevé.

Les résultats indiquent que les patients AMS-P ont des troubles de la parole plus importants que ceux atteints de la MP, concernant la hauteur de voix, le débit de la parole, les temps de pause alors que la performance globale ne diffère pas entre les deux groupes. Concernant l'analyse perceptive, on ne note pas de différence significative.

Overview of acoustic parameters.	
Parameter	Descriptions
Fundamental frequency (F0)	Mean fundamental frequency during sustained vowel phonation. High F0 values mean increased pitch of voice
Jitter	Perturbation of frequency during sustained vowel phonation
Shimmer	Perturbation of amplitude during sustained vowel phonation
Noise-to-harmonic ratio (NHR)	Ratio of harmonic and inharmonic sound wave components during sustained vowel phonation
Maximal phonation time	Duration of sustained vowel phonation
Standard deviation of fundamental frequency (FOSD)	Pitch variability based on sentence 1 or 9 of the reading task
Total speech rate	Syllables per second based on total speech time of sentence 1 or 9
Articulatory acceleration	Total speech rate of sentence 9 minus that of sentence 1
Total pause time	Duration of pauses between words or within polysyllabic words (sentence 1 or 9)
Pause ratio within polysyllabic words (PRww)	Ratio of pause time within polysyllabic words to total pause time (sentence 1 or 9). Low PRww values indicate imprecise articulation

Tableau n°3 – Paramètres acoustiques (1)

Une autre étude polonaise de 2020 [9], cherche à différencier également les trois pathologies dans leur stade précoce.

Ils incluent 116 cas (30 MP, 30 AMS-P, 30 PSP, 26 cas contrôles). Ils rappellent les caractéristiques retrouvées dans l'analyse perceptive, à savoir :

- MP : dysarthrie hypokinétique,
- PSP : dysarthrie hypokinétique/spastique,
- AMS : hypokinétique/ataxique, ton monotone, excès de fluctuations de tons, consonances imprécises, voix étranglée.

Ils expliquent que les descriptions précédentes sont fréquentes dans la littérature mais pas les mesures objectives. Leur but est donc de discerner les syndromes grâce à l'analyse acoustique quantitative de la parole (logiciel « diagnoScope Specialist software). Ils utilisent également le VHI pour évaluer la sévérité du trouble de la voix.

Le premier constat est qu'il n'y a pas de différence entre homme et femme. De plus, les troubles de la parole sont plus fréquents et sévères dans les syndromes like.

Entre MP et AMS, sur le plan hypokinétique, seul le paramètre « durée d'une voyelle soutenue » était significatif avec une durée beaucoup plus courte dans l'AMS ($p=0.0102$).

La profondeur de la modulation de fréquence fondamentale a été significativement augmentée dans le groupe AMS par rapport à la PSP ($p=0.006$), à la MP ($p = 0,002$) et au groupe témoin ($p = 0$).

Aucune différence de ce genre n'a été observée entre PSP vs MP, PSP vs groupe contrôle et MP vs groupe contrôle.

Une voix étranglée est observée dans les syndromes parkinson like mais sans différence significative. La composante spastique était majoritairement observée dans la PSP.

Le VHI était plus altéré dans l'AMS que dans les autres pathologies.

Ces mesures acoustiques pourraient également permettre d'avoir un feed back permettant d'évaluer la progression et la réponse au traitement.

TABLE 2 Selected voice acoustic parameters and corresponding speech characteristics in hypokinetic, spastic, and ataxic dysarthria (Hul et al., 2015; Rusz et al., 2011, 2015, 2019; Skodda, Grönheit, Mancinelli, & Schlegel, 2013)

Deviant speech dimensions	Parameter (abbr)/unit, definition	Vocal task	Description
Hypokinetic			
Mono-pitch	Pitch variability ($F_0\text{dev}$)/semitone, standard deviation of fundamental frequency determined after all basic periods	Reading	Voice inflection ability/monotone voice, emotional intonation
Reduced loudness	Acoustic energy (E)/dB, base period energy averaged over the length of the entire sample	Reading	Voice intensity, breathiness, asthenic voice
Airflow insufficiency	Maximum phonation time (MPT)/s, duration of sustained vowel phonation. Phonatory efficiency (PerfCoef)/%, numeric parameter dependent upon voice quality and phonation length; the "better" voice and longer phonation, the higher (better) parameter value	Sustained phonation	Phonation length, respiratory support for speech and length of exhalation phase
Harsh voice	Jitter (Jitt)/%, micro perturbations of frequency. Shimmer (Shimm)/%, micro perturbations of amplitude. Nonharmonic to harmonic ratio, NHR, comparison of harmonic and inharmonic sound components, amount of noise in the speech signal	Sustained phonation	Hoarseness of voice, "coated" voice
Ataxic			
Vocal tremor	Depth of fundamental frequency modulation ($F_0\text{ModDepth}$), the frequency of the largest spectrum component in the range of 1–20 Hz determined jointly for intervals containing phonation	Sustained phonation	Tremulous phonation
Excess pitch fluctuations	Changes in the voice pitch in the prolonged phonation period ($F_0\text{dev}$)/semitone	Sustained phonation	Uncontrolled changes in voice pitch
Excess loudness variations	Standard deviation of amplitude defining alterations of loudness in the prolonged phonation period (Shimm dev)/st	Sustained phonation	Uncontrolled alterations of loudness
Spastic			
Strained-strangled voice quality	Subharmonic to harmonic ratio (SZH)/%, comparison of subharmonic and harmonic in the speech signal, nonsymmetrical motion of the vocal folds	Sustained phonation	Effortful, squeezing phonation, with a hard voice attitude
Voice breaks	Breaks (BreaksCoef)/%, continuous intervals below the phonation threshold within the intervals denoted as phonation	Sustained phonation	Phonation instability, phonation breaks
Voiceless	No phonation (NoPhonCoef)/%, ratio of total length of basic time intervals denoted as phonation and having the value of voiced parameter below minimum to the maximum phonation time	Sustained phonation	Phonation instability, spastic aphonia

Tableau n°4 – Paramètres acoustiques (2)

Un article de 2015 parle du rapport entre la physiopathologie et les troubles de la parole dans la PSP, MP et AMS [24]. L'étude comprend 77 patients dont 15 MP, 12 PSP, 13 AMS et 37 cas contrôles.

A l'instar des publications ci-dessus, ils décrivent une dysarthrie plus sévère dans les syndromes like et des caractéristiques plus spécifiques : hypokinésie pure pour la MP, ataxie pour l'AMS (une fluctuation de ton, variations excessive d'intensité vocale, phonèmes prolongés, tremblement vocal et voix étranglée), et hypokinésie avec spasticité pour la PSP (une dysfluente accrue, rythme ralenti de la parole, silences inappropriés, difficultés d'articulation des voyelles et une qualité de la voix très altérée).

Ils soulignent qu'aux états précoces, l'étude perceptive est difficile et que des mesures acoustiques quantitatives permettent de donner une appréciation objective et quantifiable.

Ils ont alors évalué quantitativement 16 items dans le but de caractériser le type et la sévérité des troubles de la parole dans l'AMS et la PSP, puis de déterminer les caractéristiques

spécifiques de chacune qui permettraient de les différencier et enfin d'explorer la relation entre clinique et analyse acoustique pour comprendre la physiopathologie.

Les résultats objectifs permettaient de différencier avec une précision de 95 % entre syndromes like et MP et de 75% entre PSP et AMS ($r = 0.54, p = 0.006$). De plus, la sévérité de la dysarthrie était similaire entre PSP et AMS et plus importante que dans la MP.

Concernant les autres symptômes aidant à différencier l'AMS et la maladie de Parkinson, ORPHANET propose ce tableau récapitulatif :

Caractéristique	AMS	Maladie de Parkinson
Réponse au traitement dopaminergique (levodopa)	Faible ou de courte durée	Bonne réponse
Progression des symptômes et du handicap moteur	Rapide	Lente
Troubles de l'équilibre et chutes	Précoces	Tardifs
Dysautonomie : problèmes urinaires, digestifs, hypotension orthostatique	Importants et précoces	Moins marqués et tardifs
Inclusions cytoplasmiques	Inclusions dans les cellules gliales et certains neurones	Absentes (mais présence d'inclusions de type « corps de Lewy » dans certains neurones)

Tableau n°5 – Différences entre l'AMS et la MP

Faisons un point plus précis sur la PSP : il s'agit d'une maladie neurodégénérative, s'accompagnant de dépôts anormaux de la protéine Tau au niveau des noyaux gris centraux et du tronc cérébral.

Les principaux symptômes sont :

- les troubles progressifs de l'équilibre, avec des chutes de plus en plus fréquentes;
- des mouvements des yeux lents et limités (impression de regard fixe), vision floue, yeux secs ;
- les modifications du comportement : ralentissement de la psyché, perte d'intérêt, impulsivité, agressivité, trouble de l'attention ;
- les troubles de la parole.

Un article [21] publié dans la revue « laryngoscope » en 2020 cherche à évaluer chez 23 patients atteints de PSP, la prévalence de l'atrophie des cordes vocales et l'influence de celle-ci sur l'efficacité de la toux et sur la capacité de déglutition. 52% ont une atrophie sévère et 42 % une atrophie légère à modérée. Il conclut que la sévérité influence l'efficacité de la toux mais pas de la déglutition. Un autre article[26] moins récent, explique que la paralysie des cordes vocales est plus rare que dans l'AMS et décrit le cas clinique d'un patient de 65 ans, souffrant de PSP. Son premier symptôme est un trouble de la marche avec instabilité, des contractures musculaires de la nuque et du coude. Ses troubles de la parole sont plus tardifs et se définissent comme un débit lent et monotone, un stridor nocturne, suivi d'une paralysie des cordes vocales bilatérales, nécessitant une trachéotomie en urgence. Enfin une étude de 2015[27] explique que les troubles de la parole sont marqués par une dysarthrie de type hypokinétique/spastique. Elle est souvent associée à une palilalie, une écholalie et un pseudo- bégaiement avec une perte de la parole spontanée.

PARTIE III - Prise en charge thérapeutique

I. Objectifs

D'après le protocole national de diagnostic et de soins de 2015 pour l'AMS, les objectifs sont [28] :

- Traiter les symptômes existants.
- Maintenir l'autonomie et compenser les incapacités, en adaptant au mieux la vie quotidienne.
- Instaurer une rééducation pour maintenir les capacités fonctionnelles et éviter les complications liées à l'immobilité.
- Améliorer la qualité de vie en prenant en charge les symptômes moteurs et non moteurs.
- Suppléer les fonctions vitales notamment nutritionnelles et respiratoires.
- Favoriser l'information du patient et de sa famille sur la maladie, les complications et sur la prise en charge.

Nous ne décrivons pas les traitements médicamenteux, et nous exposerons uniquement les prises en charges du ressort de l'ORL, donc concernant la respiration, la déglutition, et la phonation.

II. Prise en charge des troubles respiratoires

Tout d'abord, l'instauration d'une ventilation par pression positive continue (PPC) nocturne est le traitement actuellement privilégié pour les troubles respiratoires chez les patients AMS. Elle semble diminuer le stridor nocturne, le syndrome d'apnée du sommeil, les épisodes nocturnes de désaturations et ainsi améliore la qualité du sommeil. L'indication de la PPC est à envisager dans les cas de stridor nocturne peu ou modérément sévère, mais son efficacité reste discutée en cas d'adduction permanente des cordes vocales. Effectivement une étude publiée en 2017, explique que la trachéotomie est préférable si la PPC n'est pas supportée ou si le stridor est aussi diurne. Cependant la trachéotomie est susceptible d'aggraver les apnées d'origine centrale [29]. Ainsi une étude en cours à Toulouse dans notre service d'ORL et de pneumologie (*Study of Sleep Disorders in a Post-Thyroidectomy Laryngeal Diplegia Patient Cohort E.Mouchon, K.Sedkaoui, M.Lescouzeres, V.Woisard*), suggère de faire d'abord un bilan par gazométrie, polygraphie ventilatoire et des tests de fonction ventilatoire avant de décider de la prise en charge. De plus ils expliquent qu'une PPC ou une VNI peut suffire avant d'envisager la trachéotomie.

Enfin, l'injection de toxine botulique dans les muscles adducteurs (thyro-aryténoïdiens) du larynx, la cordotomie unilatérale et l'aryténoïdectomie au laser ont été proposées comme traitement du stridor de l'AMS. Mais les études réalisées à ce sujet sont limitées.[30]

III. Prise en charge des troubles de la déglutition

Aucune étude n'a été réalisée sur le management des troubles de la déglutition de l'AMS. Nous calquons donc la prise en charge sur celle de la MP, elle-même influencée par celle des accidents vasculaires cérébraux (sans preuve certaine d'une efficacité pour la MP). [31]

1. Prise en charge nutritionnelle

Nous décrivons ci-dessous les conseils et les méthodes donnés par les nutritionnistes et orthophonistes aux patients.

Tout d'abord, l'adaptation des postures est importante dans l'AMS: position assise avec une flexion antérieure du cou voire en rotation du côté de la paralysie laryngée. Également les manœuvres supra-glottiques sont intéressantes pendant la déglutition.

L'observation régulière de l'alimentation, l'évaluation de la ration calorique ingérée, la surveillance du poids et des épisodes de sepsis ou d'encombrements broncho-pulmonaires sont primordiaux pour dépister et traiter au plus tôt les complications respiratoires et nutritionnelles.

Si les mesures de posture et les conseils ne suffisent pas, on peut proposer une adaptation des volumes et textures alimentaires. En effet lorsque la nutrition par voie orale est possible, elle doit être adaptée aux mécanismes de la dysphagie pour éviter l'inhalation et la dénutrition. En cas de retard d'initiation, on propose l'épaississement des liquides car l'inhalation se produit volontiers avec les liquides plus mobiles, mais rarement avec les bolus visqueux. On peut aussi proposer des liquides froids avec bulles ou citronnés pour augmenter la sensibilité pharyngolaryngée.

A contrario, les patients présentant un trouble de la propulsion ou une diminution de l'ouverture de la jonction pharyngo-œsophagienne bénéficieront d'une alimentation semi-liquide ou liquide si la stase pharyngée aux liquides n'est pas trop importante. Certains patients n'inhalent que les bolus liquidiens de gros volume et pourront maintenir les liquides en diminuant le volume dégluti.

La décision d'une nutrition entérale par sonde naso-gastrique ou gastrostomie tient compte : de la volonté du patient, du niveau de dénutrition, de l'existence d'un hypercatabolisme, de la gravité de la dysphagie et de son évolution prédictive vers des pneumopathie d'inhalation.

2. Prise en charge des troubles du sphincter supérieur de l'œsophage

Concernant les troubles de la motricité œsophagienne et plus particulièrement de la dysfonction du sphincter supérieur de l'œsophage (SSO), nous avons des solutions chirurgicales et endoscopiques : la dilatation de la jonction pharyngo-œsophagienne, la myotomie du muscle crico-pharyngien [9] et l'injection intra-sphinctérienne de toxine botulique. Ces prises en charge dans l'AMS sont peu décrites et évaluées dans la littérature. Même si les effets indésirables sont faibles, il existe un risque majoré (notamment pour l'injection de toxine botulique) pour la fonction respiratoire[32]. En pratique nous proposons rarement ce type de traitement.

3. Prise en charge des inhalations

Les inhalations dues aux paralysies unilatérales en abduction des cordes vocales pourraient en théorie être traitées par injection endoscopique intra-cordale de différentes substances (graisse, acide hyaluronique) ou par une chirurgie de thyroplastie de médialisation. Ces interventions ont pour but de déplacer la corde vocale paralysée vers le centre de la glotte afin de diminuer l'ouverture laryngée, ce qui peut avoir pour effet d'aggraver l'état respiratoire des patients.[33]

De plus les stases salivaires pharyngolaryngées susceptibles de provoquer des inhalations endogènes peuvent être contrôlées avec des anticholinergiques (ils diminuent la sécrétion salivaire mais en augmentent la viscosité et ils ne sont pas dénués d'effets secondaires). Une salive épaisse, mal tolérée et génératrice de bouchons muqueux laryngés, peut être

diminuée par des traitements médicamenteux (gouttes atropine 1%, scopoderm). L'injection de toxine botulique dans les glandes salivaires semble également être efficace avec un faible risque de paralysie faciale. Néanmoins il faut le faire sous échographie guidée (voir EMG) pour ne pas piquer dans le muscle et faire diffuser le produit dans le plancher buccal aggravant ainsi les troubles de la déglutition[34].

Dans les cas de paralysies sévères et d'inhalations importantes, une trachéotomie avec mise en place d'une canule à ballonnet occlusif peut être proposée, ce qui soulève une réflexion éthique. En effet elle ne met pas à l'abri des pneumopathies par micro-inhalations car l'étanchéité de l'obturation trachéale n'est pas totale, de plus elle peut aggraver les troubles de la déglutition. [35]

L'intérêt de l'électrostimulation est reconnu dans le cadre de la prise en charge des patients en post AVC. Son intérêt dans la prise en charge des AMS reste à démontrer. [31]

IV. Prise en charge des troubles de la parole

Nous n'avons pas trouvé d'étude ou de recommandations discutant de la prise en charge orthophonique ou des méthodes de rééducation spécifiques à l'AMS. Nous pouvons néanmoins reprendre les techniques utilisées pour la MP.

Une revue de la littérature de 2018 [33], décrit les fondamentaux : la rééducation orthophonique est adaptée aux besoins du patient et comprend des exercices axés sur la respiration diaphragmatique, le rythme et l'articulation. Une avancée significative dans le traitement des troubles de la voix dans la maladie de Parkinson est le traitement vocal Lee Silverman (LSVT)[36]. Il s'agit d'une méthode de rééducation intense qui met l'accent sur l'augmentation de l'amplitude, le recalibrage de l'intensité vocale et l'entraînement à l'autocontrôle pour maintenir les résultats du traitement. Le schéma de traitement comprend 16 séances de 50 à 60 minutes, quatre fois par semaine, sur une période d'un mois. Les participants s'entraîneront également à domicile pendant 5-10 min les jours de traitement et jusqu'à 30 min les jours sans encadrement orthophonique. La LSVT est utilisée dans les formes précoces d'AMS, car le diagnostic n'est souvent pas encore posé. Mais cette technique ne semble pas fonctionner suffisamment dans l'AMS, surtout au stade où les symptômes respiratoires apparaissent. Elle n'est pas recommandée dans les stades avancés.

A Toulouse, notre équipe d'orthophonistes adapte la prise en charge aux AMS. Il s'agit d'un accompagnement du patient, le plus possible dans son milieu de vie avec une anticipation de l'évolution en s'adaptant à son mode de vie. La rééducation est rarement intensive et s'adapte aux capacités du patient. Les patients adressés par les neurologues avec des stades avancés sont vus à l'Unité voix et déglutition (UVD) au moins une fois par an pour faire le point avec l'équipe pluridisciplinaire.

ARTICLE SCIENTIFIQUE n°1

Sémiologie et facteurs pronostiques
pharyngo-laryngés
dans l'Atrophie Multi-Systematisée.

*Soumis en cours de révision dans
l'European Archives of ORL*

Sémiologie et facteurs pronostiques pharyngo-laryngés dans l'atrophie multi-systématisée.

N. El Fassi, Y.Gallois, S.Crestani, P.Fichaux Bourrin, F. Ory, M. Fabbri, A. Pavy le Traon, V.Woisard

Centre hospitalo-universitaire de Toulouse, France ; elfassi.n@chu-toulouse.fr

ABSTRACT

Introduction - L'atrophie multi-systématisée (AMS) est une maladie neurodégénérative rare de l'adulte. Elle entraîne un syndrome parkinsonien et/ou cérébelleux associé à une dysautonomie. Les symptômes pharyngo-laryngés sont courants et peuvent être des signes d'entrée de la maladie. Notre objectif est de décrire d'une part la sémiologie pharyngo-laryngée et d'autre part de définir si la présence de ces symptômes représente un facteur pronostique de l'AMS.

Méthodes - Ainsi, nous avons mené une étude rétrospective et monocentrique, à partir d'une cohorte suivie par le centre de référence de l'AMS. Les patients étaient adressés pour évaluation oto-rhino-laryngologique. Le recueil des données a été effectué durant l'année 2020 à l'aide du logiciel informatique du centre-hospitalo-universitaire (CHU). Nous avons tout d'abord décrit la sémiologie pharyngo-laryngée spécifique de l'AMS grâce à l'interrogatoire, aux résultats de la nasofibroskopie et de la vidéo-radioscopie de la déglutition. Puis nous avons utilisé l'analyse de variance multivariée pour décrire les facteurs pronostiques de l'évolution de l'AMS en points UMSARS I + II (échelle de sévérité de l'AMS) par mois d'évolution et de la survie (nombre d'années entre les premiers symptômes et le décès).

Résultats - Cette étude menée sur cent-un patients, a permis de définir un profil sémiologique pharyngo-laryngé de l'AMS, à savoir: une diminution de la mobilité laryngée (essentiellement un défaut d'abduction des cordes vocales), des mouvements anormaux (particulièrement au repos ou à l'initiation du mouvement) et un défaut de mécanismes de protection des voies aériennes supérieures. Les troubles de la déglutition sont modérés avec comme mécanismes principaux : un retard de déclenchement du temps pharyngé et/ou un défaut de transport oro-pharyngé. Enfin, nous avons identifié un facteur pronostique pharyngo-laryngé de la survie : les anomalies du mouvement laryngé ($p = 0.022$)

Conclusion - L'ORL doit rester attentif aux troubles de la dynamique pharyngo-laryngée et envisager alors une cause neurologique. Il peut également répertorier les facteurs cliniques pouvant grever le pronostic du patient atteint d'AMS. Ainsi un dépistage précoce permet une prise en charge des complications respiratoires et nutritionnelles.

Mots clés : Atrophie multi-systématisée, Dysarthrie, Dysphagie, Paralysie laryngée, Mouvements anormaux du larynx, Pronostic

Introduction

L'atrophie multi-systématisée (AMS) est une maladie neuro-dégénérative de l'adulte d'évolution progressive appartenant au groupe des synucléinopathies à l'instar de la maladie de Parkinson. C'est une pathologie rare dont l'incidence est de 0,6 à 0,7 cas pour 100 000 habitants par an et dont la prévalence varierait de 1,9 à 4,9 cas pour 100 000 habitants [10]. Il s'agit d'une maladie sporadique, bien que des formes génétiques aient été décrites dans certaines familles européennes et japonaises [1]. Elle débute en général dans la sixième décennie. L'espérance de vie varie entre 6.2 et 10 ans après les premiers symptômes[37]–[39]. Son pronostic est sombre et il n'existe pas de traitement curatif. Les patients décèdent essentiellement de pneumopathies d'inhalation, de morts subites, d'infections broncho-pulmonaires et urinaires.

L'AMS touche le système nerveux central et autonome : les patients atteints présentent une dysautonomie associée à un syndrome parkinsonien et/ou cérébelleux et parfois à des symptômes pyramidaux. Il existe deux phénotypes : le parkinsonien (AMS-P) et le cérébelleux (AMS-C).

L'AMS est également à l'origine de signes pharyngo-laryngés, qui peuvent être précoces et sources d'un handicap majeur. Si les symptômes pharyngo-laryngés sont présents à tous les stades de la maladie, cette pathologie neurologique est mal connue des ORL et son dépistage lors de la consultation n'est pas aisé.

Les facteurs associés à une réduction de l'espérance de vie sont mal connus et varient selon les études. Néanmoins, il semble exister un lien entre la survenue précoce d'une dysautonomie sévère et une progression rapide de la maladie[40]. D'autres facteurs indépendants limitant la survie ont été également identifiés[41]: une défaillance autonome précoce (dans les deux ans suivants l'apparition des premiers symptômes), un âge avancé lors du diagnostic, un court intervalle entre le diagnostic de la maladie et les premiers symptômes et le fait de ne pas être admis en établissement de soins. De plus, dans une étude de 2020 prospective du centre de référence français de l'AMS[42] (n = 261), les facteurs pronostiques de mortalité précoce sont : le niveau d'incapacité dans les activités quotidiennes au moment de l'examen, un délai court entre les premiers symptômes et la première visite médicale, la progression de la sévérité de l'hypotension orthostatique (mesurée par le score UMSARS : Unified Multiple System Atrophy Rating Scale). Par contre dans cette étude, ne sont pas prédictifs d'une surmortalité : le phénotype de l'AMS, le type des symptômes inauguraux, l'âge auquel est réalisé le diagnostic.

Bien que la pneumopathie d'inhalation (probable conséquence des troubles de la déglutition) soit une cause fréquente de décès dans cette maladie, il existe peu d'articles décrivant les facteurs pronostiques pharyngo-laryngés spécifiques de l'AMS. Il est surtout question dans la littérature du stridor, critère diagnostique additionnel reconnu de l'AMS par le consensus de 2008 [43]. Bien que l'impact du stridor sur la survie soit incertain, l'apparition précoce est reconnue comme un marqueur indépendant de mortalité et son existence pendant l'éveil est témoin d'un avancement du stade de la maladie [15].

Par ailleurs, une revue de la littérature de 2021 sur l'AMS [31] relate les résultats de trois études, qui cherchent une association entre dysphagie et survie. Elle conclue que la dysphagie, y compris les fausses routes (sans caractéristiques spécifiques décrites), sont associées à une faible survie. Cependant les résultats ne détaillent pas la sévérité ou le mécanisme du trouble

de la déglutition. En outre il n'est pas déterminé si la signification pronostique de la dysphagie diffère selon le phénotype de l'AMS.

Nous avons dans ce travail pour objectif de décrire les signes pharyngo-laryngés de l'AMS (résultats descriptifs) et les facteurs pronostiques pharyngo-laryngés impactant la progression de la maladie et la survie des patients AMS (résultats analytiques).

Matériels et méthodes

Design de l'étude et recueil de données

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique menée au CHU de Toulouse auprès de cent-un patients atteints d'AMS. Nous avons exploité la cohorte du service du centre de référence de neurologie du CHU de Toulouse. Il s'agit de l'une des plus grandes cohortes de patients atteints d'AMS pour laquelle une base de données de suivi prospective commune aux CHU de Toulouse et de Bordeaux est enregistrée à la CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté, n° 1 338 780 ; CCTIRS, n° 10.065).

Pour être inclus, les patients devaient être majeurs, atteints d'une AMS possible ou probable confirmée par un neurologue et avoir eu un examen ORL à l'Hôpital de Larrey dans l'unité de la voix et de la déglutition (UVD). Après avoir extrait de la liste les patients correspondant à ces critères et dans le respect de la réglementation, nous avons envoyé une lettre d'information sur l'étude aux patients non décédés.

Notre étude a été effectuée durant l'année 2020 à l'aide du logiciel informatique de gestion des dossiers patients du CHU de Toulouse (ORBIS, Version 3.5 du 13/07/2016, AGFA HEALTHCARE France), qui gère les données de santé du CHU via un hébergeur de données de santé. Il a permis la constitution d'une base de données composée de trois sources d'information : les données extraites du centre de référence AMS (BDAMS), les données issues des comptes rendus standardisés des bilans ORL produits par les spécialistes de l'UVD et des enregistrements vidéo des examens pharyngolaryngées archivés :

Les données recueillies issues de la **BDAMS** comprennent des informations sur les caractéristiques de la population (sexe, IMC, statut et cause du décès, traitements médicamenteux) et de la maladie (phénotype et type de l'AMS, âge au début des symptômes, âge au diagnostic, âge au décès) ainsi que des données sur la sévérité de la maladie basée sur différentes échelles cliniques et en particulier une échelle définie pour l'AMS : l'UMSARS (Unified Multiple System Atrophy Rating Scale)[44]. Ces données sont recueillies si possible annuellement dans le cadre du suivi. L'UMSARS est composé de 4 parties. Elle évalue la progression de la maladie dans les activités de la vie quotidienne, les signes moteurs et de dysfonction autonome ainsi que le handicap global :

- UMSARS I (Historical Review), score total sur 48 : évalue le retentissement fonctionnel de la maladie dans les activités de la vie quotidienne ainsi que la sévérité de certains symptômes non moteurs ;
- UMSARS II (Motor Examination), score total sur 56: fondés sur l'examen neurologique et évaluant le handicap moteur ;
- UMSARS III (Autonomic Examination) : évaluation de l'hypotension orthostatique ;
- UMSARS IV (Global disability scale) : échelle du handicap global. Elle varie de 1 (complètement indépendant) à 5 (totalement dépendant, alité).

Nous avons conservé uniquement les parties I (activités de la vie quotidienne) et II : (examen moteur), habituellement utilisées pour le suivi de la sévérité de la maladie [42]. Afin d'obtenir la cinétique d'évolution, nous avons recherché et sélectionné dans la BDAMS deux scores :

- l'UMSARS^{orl} qui est établi lors de la visite chez le neurologue, au plus proche de la consultation ORL. Le délai maximum entre la consultation neurologique et ORL pour définir l'UMSARS^{orl} devait être de 100 jours, pour limiter le risque d'une aggravation clinique trop importante dans l'intervalle entre les deux recueils de données,
- L'UMSARS^{pré}, colligé lors de la précédente venue au centre de référence en neurologie. Entre les deux recueils des UMSARS il y a un délai maximal de 3 ans.

Les **données pharyngo-laryngées** issues de l'analyse des courriers ORL, sont les plaintes des patients (dysphagie, dysarthrie, dysphonie) et les troubles de déglutition en détaillant s'il s'agissait d'anomalies sur le temps oral, aux liquides ou aux solides. Ces informations étaient complétées par les scores de questionnaires relatifs aux problèmes de voix, de parole et de déglutition respectivement : le Voice Handicap Index (VHI : 30 items cotés de 0 pour « Jamais » à 4 pour « Toujours » soit un score total de 120) [45] validé en Français [46] ; et fondés sur le même principe : le Phonation Handicap Index (PHI, 15 Items et un total sur 60) [46] [47] et le Déglutition Handicap Index (DHI, 30 Items et un total sur 120) [48] [49]. Puis étaient colligées les conséquences possibles de ces atteintes : les complications ventilatoires (mise en place d'une ventilation non invasive/VNI, trachéotomie, pression positive continue/PPC), les complications respiratoires (pneumopathies, détresse respiratoire) et les complications nutritionnelles (dénutrition, changement de régime alimentaire, supports alimentaires). Enfin, nous avons répertorié les résultats de l'examen naso-fibroscopique et radioscopique, décrits dans les comptes rendus du bilan comprenant la description et la mobilité du pharyngo-larynx, le type d'anomalie, les caractéristiques de la toux et les troubles de déglutition avec ses mécanismes et sa sévérité (léger : peu d'anomalie ; modérée : fausses routes et/ou stases sans conséquences; sévère : fausses routes et/ou stases à risque de complications pulmonaires et nutritionnelles).

Pour finir, les **examens naso-fibroscopiques** étaient systématiquement enregistrés et nous avons recherché dans les archives numériques de l'UVD les examens des patients inclus. Seulement 22 vidéos ont été retrouvées, dont la qualité de 14 d'entre elles n'a pas permis de remplir la grille de lecture entièrement. Ces examens ont été relus par deux ORL, qui n'avaient pas connaissance des données médicales des patients. Ils ont décrit l'aspect morphologique et dynamique du pharyngo-larynx, ainsi que les caractéristiques des troubles de la déglutition.

Analyse statistique

Les résultats descriptifs des données quantitatives sont présentés sous forme de moyenne et son écart type (\pm ET) pour les données suivant une loi normale et sous forme de médianes avec ses bornes (minimum, maximum) ou ses interquartiles (Q1, Q3) pour les données ne suivant pas la loi normale. Pour les données qualitatives, nous avons exprimé nos résultats sous forme de pourcentage et de fréquences de modalités avec leur intervalle de confiance [IC95%].

L'analyse descriptive des données a été réalisée pour tous les sujets puisqu'ils ont bénéficié d'une consultation d'ORL au CHU de Toulouse soit 101 patients avec des variations

liées aux valeurs manquantes : tous les paramètres n'ayant pas été systématiquement recueillis malgré la feuille de recueil standardisée, notamment pour les plaintes pharyngo-laryngées (n=6) et la description des naso-fibroscopies (n=7).

La distribution des variables quantitatives a été analysée en appliquant le test de Shapiro-Wilk, la variance en utilisant le test F. Les valeurs normalement distribuées de variance homogène ont été comparées en utilisant le test t paramétrique non apparié, les valeurs normalement distribuées de variance non homogène ont été comparées en utilisant le test t de Welsh. Les valeurs non distribuées normalement ont été comparées à l'aide du test U de Mann-Whitney. L'analyse de corrélation entre les variables quantitatives a été effectuée en calculant le r de Pearson pour les variables de distribution normale, sinon le test de corrélation de rang de Spearman a été utilisé. La comparaison des variables qualitatives a été réalisée avec le test du Khi2 et le test exact de Fisher pour les petits effectifs.

La description analytique des résultats croisant les informations venant de la BDAMS et les données issues de la consultation a été faite sur la population dont le délai entre la consultation ORL et le recueil des informations sur la maladie est inférieure ou égale à 100 jours, soit 75 patients. L'intégration de variables explicatives qualitatives et quantitatives pour expliquer les critères pronostiques de la maladie choisis ont conduit à utiliser l'analyse de variance multivariée (ANCOVA), en tenant compte des durées de la maladie. Le niveau de signification a été fixé à 95 % ($\alpha = 0,05$). Ces critères pronostiques sont :

- la rapidité d'évolution de la maladie : déterminée par la différence du score UMSARS I + II entre la consultation ORL : UMSARS^{orl} et la consultation neurologique précédente : UMSARS^{pré}, rapportée au délai entre les deux mesures. L'analyse bi variée a pu être réalisée sur 75 patients et l'analyse multivariée sur 33 patients du fait de l'accumulation des données manquantes liée au nombre de variables introduites dans le modèle.
- la survie : déterminée par le nombre de mois d'évolution entre la date d'apparition des symptômes et la date de survenue du décès. L'analyse multivariée a été faite sur 50 patients correspondant au nombre de patients décédés.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel XLStat version 2021.2.2

Résultats

Sélection de la population

A partir de la base de données du centre de référence AMS (n=301), nous avons donc sélectionné cent-un patients ayant bénéficié d'un examen ORL à l'UVD. Parmi cette population, 75 patients avaient un délai inférieur à 100 jours entre l'évaluation par les ORL phoniastes et la venue pour l'évaluation neurologique la plus proche.

Résultats descriptifs

I. Généralités

Cinquante-cinq femmes et quarante-six hommes (65.5 ans en moyenne au moment de l'inclusion) ont été inclus. Les patients étaient identifiés AMS probable ou possible par les neurologues selon les critères diagnostiques établis en 1998 par Gilman et collègues et révisés en 2008 [43]. Pratiquement 70% des cas étaient des formes parkinsoniennes.

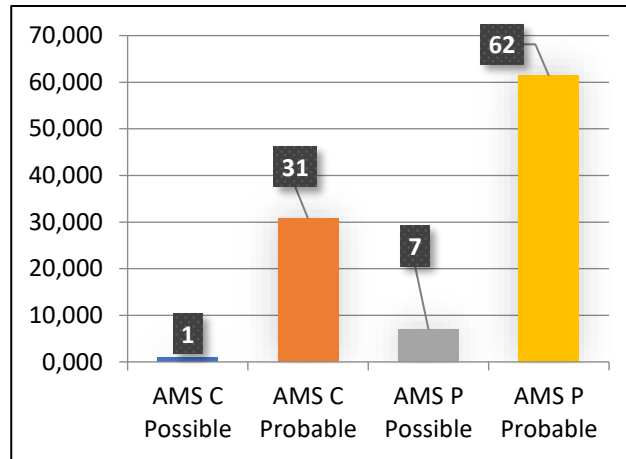


Figure 1 – Phénotype et Diagnostic des AMS (effectif)

Les données descriptives de la population sont présentées dans le tableau suivant :

Données quantitatives	Moyenne	Ecart type
Age au début des symptômes	59.52	7.49
Age au diagnostic	63.56	7.96
Délai avant diagnostic	4.17	2.35
Délai entre premiers symptômes et décès	8.5	2.72
Age au décès (n = 68)	68.18	7.7
Données qualitatives sur les traitements	Pourcentage	IC 95%
Anti-dépresseurs	53.46	43.74-63.19
Anti-acides	31.68	22.6-40.76
Traitements de la dysautonomie (urinaire et hypotension)	43.56	33.89-53.23
Anti-parkinsoniens	77.23	69-85.4

Tableau n°1 – Données descriptives

Les causes de décès n'étaient pas clairement identifiées pour la majorité des patients cependant les principales retrouvées étaient : la mort subite (8.2%), la pneumopathie d'inhalation (16.5%) et l'altération globale de l'état général (10.2%).

La moyenne de l'UMSARS^{orl} était de 71.83 ± 14.5 . Pour 67 sujets, l'UMSARS^{pré} était collecté : 56.71 ± 16.7 . En moyenne, il s'est écoulé 15 mois ± 7.1 (Q1 :10, Q3 : 19.5) entre les deux recueils des UMSARS. L'aggravation était statistiquement significative ($p < 0.0001$).

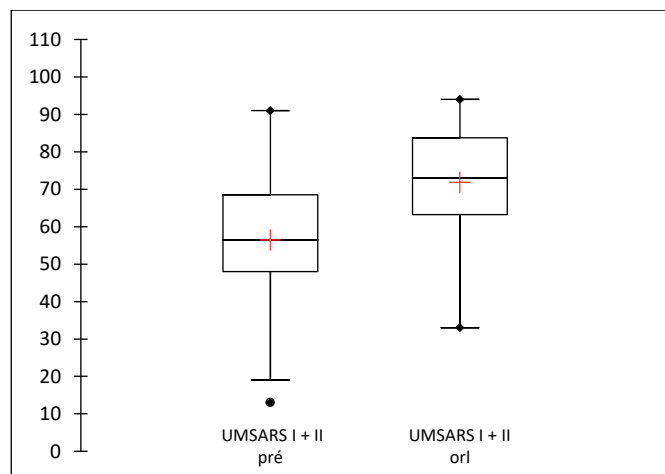


Figure 2 – Evolution du score UMSARS I + II (Le trait noir horizontal dans la boîte à moustache correspond à la médiane, la croix rouge à la moyenne)

II. Plaintes pharyngo-laryngées

Les plaintes des patients sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.

Données	Pourcentage	IC95%
Trouble de la parole (voix et/ou articulation)	17.8	10.4 - 25.3
▪ Dysarthrie	45	34.2 - 54.2
▪ Dysphonie	21	12 - 28
▪ Pas de plainte	34	26.2 - 45.4
Trouble de la déglutition*	32.7	23.5 - 41.8
▪ Temps oral	30.9	21.51 - 40.19
▪ Aux liquides	60.6	50.76 - 70.52
▪ Aux solides	47.9	37.77 - 57.97
Trouble de la parole et de la déglutition	43.6	33.9 - 53.2
Données manquantes	6	

Tableau n°2 – Plaintes pharyngo-laryngées

* certains patients ont à la fois des troubles sur le temps oral, les liquides et les solides, raison pour laquelle la somme des troubles de la déglutition n'égalise pas à 100%.

Le phénotype d'AMS n'était pas associé au type de plainte de déglutition ou de parole.

Les troubles de la déglutition sur les liquides avaient tendance à être plus fréquents que sur les solides ($p = 0.09$). Il y avait une majorité de patients avec des troubles de la déglutition modérés (53%), 20% légers et 27% sévères. Le phénotype ne semblait pas influencer la sévérité alors que les scores du DHI avaient tendance à être plus élevés dans l'AMS-P (moyenne de 35.6 ± 21 dans l'AMS-C, de 46.2 ± 23.5 dans l'AMS-P ($p = 0.067$)) avec une fréquence plus élevée des troubles du temps oral dans l'AMS-P ($p = 0.063$). Il existait 16.8% de fausses routes, 8% de blocage et un cas de détresse respiratoire sans différence entre les phénotypes.

Quant aux troubles de la production de la parole, la sévérité était attestée par les scores aux questionnaires qui dépassaient la médiane avec pour le VHI un résultat à 67.5 (moyenne à 64.9 ± 24) sur 120 et pour le PHI une médiane à 40 (moyenne à 38.7 ± 14.6) sur 60.

III. Description des examens nasofibroscopiques

Le tableau ci-dessous résume la description de l'examen naso-fibroscopique, détaillée dans les comptes rendus ORL.

Données (n=84)	Pourcentage	IC95%
Observation de la dynamique pharyngo-laryngée		
Diminution de la mobilité isolée	32	21.7 - 42.4
Mouvements anormaux isolés*	19.2	10.5 - 28
Diminution de mobilité avec spasticité (dystonie)	15.4	7.4 - 23.4
Diminution de mobilité et des mouvements anormaux	16.7	8.4 - 24.93
Absence d'anomalie	16.7	8.4 - 25
Observation au test de déglutition ou radioscopie		
Retard de déclenchement du temps pharyngé	73.2	64.4 - 82
Défaut de transport oro-pharyngé	53.6	43.7 - 63.5
Rétention buccale et/ou défaut d'initiation	41.2	31.4 - 51
Perte de mécanisme de protection	34.4	24.9 - 43.9
Défaut de transport œsophagien	34	24.6 - 43.4

(visualisé à la radioscopie)		
Défaut de fermeture laryngée	7.3	2 - 12.5
Roiling **	7.2	2.12 – 4
Evaluation de la Toux (n=64) ***		
Efficace	11	3.3-18.58
Perturbée (peu ou pas efficace, toux retardée)	18.7	9.2-28.31
Aucune	70.3	59.11-81.5

Tableau n°3- Description naso-fibrosopiques

*tremblement, mouvement anormal des aryténoïdes, mouvement d'adduction paradoxal à l'inspiration

** il s'agissait d'une forme de défaut d'initiation du temps oral équivalent à la festination de la marche décrit comme spécifique des syndromes parkinsoniens [50]

*** recherchée par contact du nasofibroscope dans le larynx ou l'observation de la survenue d'une pénétration laryngée

Les AMS-P avaient tendance à présenter plus de mouvements anormaux tandis que les AMS-C présentaient plutôt une diminution de la mobilité du larynx ($p = 0.143$). Sur les 101 patients, il existait 7 patients avec un défaut de fermeture laryngée et il n'y avait qu'un stridor avéré au moment de l'examen.

Des pénétrations laryngées (bolus alimentaire passant au-delà de la margelle laryngée mais ne dépassant pas les cordes vocales) étaient notées dans 56.1%. Dans 26.5% des cas [IC 17.79 - 35.27] le bolus dépassait les cordes vocales (inhalation). Ces épisodes avaient tendance à être plus fréquents dans l'AMS-C ($p = 0.079$). Ainsi 89% des patients présentaient une toux altérée correspondant à un défaut des mécanismes de protection des voies aériennes inférieures.

IV. Complications nutritionnelles et ventilatoires

Ces anomalies ont entraîné un changement du régime alimentaire (informations manquantes pour 5 patients). En effet 39.6 % [IC 29.8 - 49.37] ont dû modifier leurs habitudes alimentaires sur les solides (alimentation mixée, molle, fluide), 11.5% présentaient une contre-indication à la prise orale ou conservaient uniquement une alimentation « plaisir ». Concernant les liquides, ils étaient contre indiqués dans 13% des cas et épaissis dans 13% des cas. Le soutien nutritionnel était parfois nécessaire avec 7 % des patients sous compléments alimentaires, 22% en nutrition entérale (sonde nasogastrique ou gastrostomie) et 1% en nutrition parentérale. Au sujet de la nutrition entérale, 72 patients n'avaient pas d'indications à la poser, 28 avaient une indication de gastrostomie mais 6 d'entre eux ont refusé la nutrition entérale.

On souligne d'autre part qu'il existait 25% de cas avec un IMC < 21 et un IMC moyen à 23.2 ± 4.15 . Il n'y avait pas de différence entre les deux phénotypes concernant cette donnée.

Les complications ventilatoires des troubles de la déglutition peuvent être graves et mortelles. Nous constatons, en lisant les comptes rendus ORL qu'il y avait 32% de pneumopathies. Leur survenue n'était pas en lien avec l'âge, l'IMC, les scores ORL, la gravité de la maladie (reflétée par les scores UMSARS), les mécanismes des troubles de la déglutition et les fausses routes. Néanmoins, même si ce n'était pas significatif, nous avons remarqué qu'il y avait 17% de pneumopathies quand les troubles de la déglutition étaient légers contre 37% en cas de troubles modérés à sévères et il existait 40% de pneumopathies d'inhalation en cas d'absence de mécanisme de protection contre 31% s'ils étaient efficaces. Nous avons constaté d'autre part que les changements alimentaires (aux solides et liquides) étaient statistiquement associés à la préexistence des pneumopathies. Par ailleurs la mise en place d'une PPC était plus fréquente chez les personnes qui avaient présenté une infection broncho-pulmonaire ($p = 0.002$).

Sur cette cohorte, aucune trachéotomie n'a été réalisée en urgence, mais 18 patients ont nécessité la mise en place d'une VNI, avec un lien statistique entre mise en place d'une VNI et l'AMS de type C ($p = 0.016$). Concernant les troubles du sommeil, 15 patients ont bénéficié d'une PPC.

V. Relecture des naso-fibroscopies

Enfin, nous présentons ci-dessous le tableau avec la description des troubles pharyngo-laryngés après relecture des 22 vidéos par deux ORL.

Variable	Nombre de valeurs manquantes	Fréquence par modalité (%)	IC 95%
Observation du larynx			
Sécrétions endo-laryngées	0	22.7	5.2 - 40.2
Atrophie CV	0	38.2	12.4 – 51.3
Défaut mobilité CV	0	90.9	78.9 – 100
Paralysie de l'adduction	0	27.3	8.67 – 45.9
Paralysie de l'abduction	0	81.8	65.7 – 97.9
Adduction paradoxale lors du sniffage	4	33.3	11.56 – 55.11
Défaut accollement en phonation	2	45	23.2- 66.8
Tremblement de repos	1	52.4	31 – 73.7
Tremblement d'intention/action	2	70	49.9 – 90
Flapping aryénoïdien	2	40	18.5 – 61.47
Test de déglutition			
Stases localisées	3	31.6	10.7-52.48
Stases importantes	1	47.62	26.25-68.9
Pénétration laryngée avec protection immédiate	1	33.3	13.17-53.5
Pénétration avant déglutition	1	42.85	21.7-64
Inhalation avec protection immédiate	1	14.3	0-29.3
Inhalation avant déclenchement pharyngé	1	23.8	5.6-42
Rétention buccale et/ou défaut initiation	3	36.8	15.5-58.5
Défaut contrôle oral	2	65	44-85.9
Défaut transport oropharyngé	2	90	76.85-100
Retard de déclenchement du temps pharyngé	1	90.5	77.9-100
Défaut mécanisme de protection	6	68.75	46-91.5

Tableau n°4 – Résultats de la relecture des naso-fibroscopies ($n = 22$)

Nous avons remarqué en particulier, qu'il existait 91% de défaut de mobilité des cordes vocales avec une majorité de défaut d'abduction et plus de 50% de tremblements de repos (pendant la respiration). De plus, en pré phonation, plus de 50% des cas présentaient un aspect concave d'une ou des deux cordes vocales.

Au test de déglutition, les stases étaient diffuses dans 70% des cas mais légères dans 52% des cas. Les principaux mécanismes des troubles de la déglutition étaient un retard de déclenchement du temps pharyngé (RDTP) de la déglutition et le défaut de transport oropharyngé, ce que nous avons déjà observé.

Il existait une corrélation significative faible positive entre l'IMC et la taille de la filière ($r = 0.38$), autrement dit plus l'IMC était bas plus la taille de la filière était faible. De même il

existait un lien statistique entre la taille de la filière et les complications ventilatoires ($p = 0.012$ pour la VNI, 0.004 pour la PPC), ainsi qu'avec la sévérité des troubles de la déglutition ($p = 0.014$). Il n'y avait pas de lien statistique entre la mise en place d'une gastrostomie et la taille de la filière.

Résultats analytiques

Nous avons dans un second temps analysé le lien entre les troubles pharyngo-laryngés et la progression de la maladie sur 75 patients (ceux ayant un délai entre la consultation ORL et le remplissage du score UMSARS ≤ 100 jours) via deux critères différents :

- la rapidité d'évolution de la maladie : déterminée par la différence du score UMSARS I&II ^{pré et orl} rapportée au délai entre les deux mesures (points UMSARS par mois d'évolution) ;
- la survie : déterminée par le nombre de mois d'évolution entre la date d'apparition des symptômes et la date de survenue du décès;

Dans un premier temps, concernant la rapidité d'évolution, la progression de la maladie était en moyenne de 1.06 ± 0.62 points par mois. L'analyse bivariée était réalisée sur l'ensemble des 75 patients (sur les critères suivants : support nutritionnel, anomalies laryngées, alimentation solide, plaintes des voies aéro-digestives supérieures (VADS), sévérité des troubles de la déglutition, complications nutritionnelles). L'analyse multivariée a intégré comme variables explicatives tous les paramètres pour lesquels une différence apparaissait avec un $p < 0,2$ ce qui n'a permis d'inclure dans les calculs que 33 patients.

Le type de plaintes du patient n'était pas un facteur pronostique de l'aggravation des points UMSARS que ce soit en analyse bivariée ($p = 0.125$) ou multivariée ($p = 0.6$). Les anomalies laryngées influaient sur la progression de la maladie. En effet, en recodant les critères d'évaluation en deux sous-groupes (mouvement anormal franc / trouble de la dynamique absent ou léger), la présence d'une anomalie du mouvement contribuait à la rapidité d'évolution de la pathologie que ce soit en analyse bivariée ($p = 0.032$) ou multivariée ($p = 0.008$, Coefficients normalisés à $-0,421$ avec un IC95% entre $-0,724$ et $-0,119$). Paradoxalement, lorsqu'aucune anomalie n'était décelée la maladie progressait plus vite (*Figure 3*).

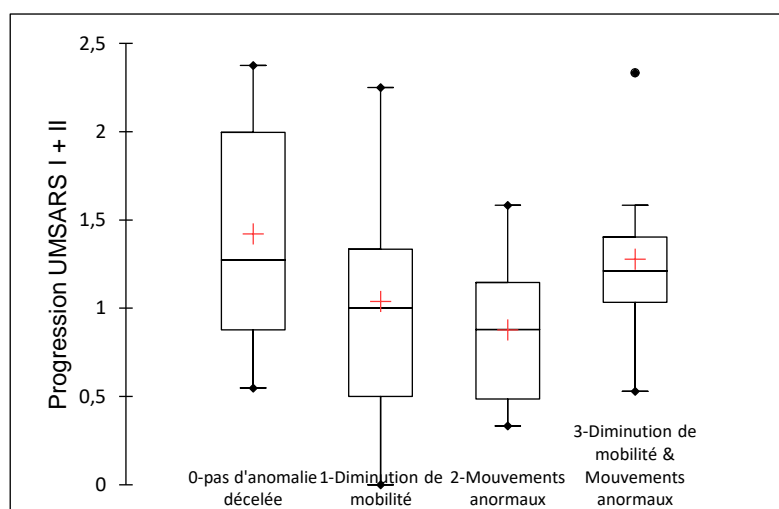


Figure 3 – Variations du score UMSARS I et II en fonction des anomalies laryngées

Le type de troubles de la déglutition (liquide, solide, temps oral) n'avait pas de lien significatif avec la progression de l'UMSARS. Néanmoins la modification de l'alimentation solide avait

tendance à influencer l'évolution de l'AMS en analyse bivariée ($p = 0.08$) et était significativement associée à l'aggravation de la pathologie en analyse multivariée ($p = 0.013$, coefficients normalisés à 0,482 avec un IC95% entre 0,109 et 0,855) (Figure 4). La modification de la texture des liquides de normal à épaissi était significativement liée à l'aggravation de l'UMSARS également ($p = 0.009$). Le support nutritionnel par alimentation entérale était également un marqueur d'aggravation de la pathologie ($p = 0.03$), constat qui n'était pas retrouvé en analyse multivariée ($p = 0.958$).

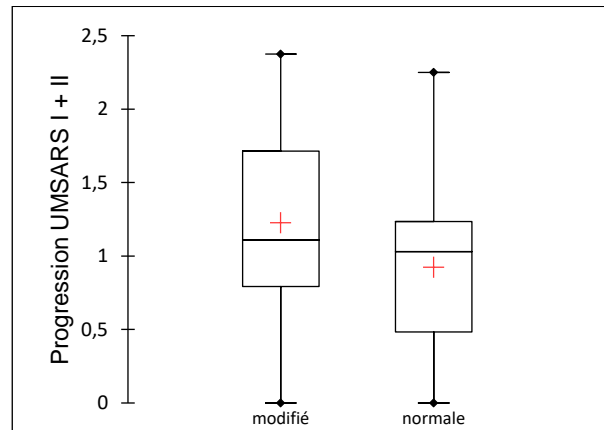


Figure 4 – Régime alimentaire solide en fonction de la progression de la maladie

Au sujet des mécanismes du trouble de la déglutition, un seul critère était remarquable mais non significatif ($p = 0.062$) : la perte de mécanisme de protection. En ce qui concerne les complications, seule l'authentification d'une complication nutritionnelle était associée à une évolution plus lente en analyse multivariée ($p = 0.035$) ce qui n'était pas le cas pour les complications respiratoires et ventilatoires. Enfin, il existait une tendance non significative pour la sévérité des troubles de la déglutition ($p = 0.069$) en analyse multivariée avec un résultat également paradoxal car l'évolution était plus lente quand les troubles étaient authentifiés comme plus sévères. Ainsi il semblerait que ce soit particulièrement les facteurs nutritionnels qui soient en lien avec l'évolution de la pathologie.

Nous avons ensuite comparé les facteurs pharyngo-laryngés à la survie évaluée par le nombre d'années entre le début des symptômes et la survenue du décès. Elle a pu être calculée pour 50 patients sur 68 décédés. Elle est de 8.5 ± 2.7 ans.

En analyse bivariée, seul le délai diagnostique était statistiquement corrélé à la survie ($p = 0.0001$), ainsi que les anomalies du mouvement des cordes vocales et les pneumopathies. En analyse multivariée, les facteurs pharyngo-laryngés ayant une incidence sur la survie étaient : le délai diagnostique ($p < 0.0001$, coefficients normalisés à 0,515 avec un IC95% entre 0,225 et 0,805) et les anomalies du mouvement laryngé ($p = 0.022$, coefficients normalisés à -0,421 avec un IC95% entre -0,724 et -0,119). Les autres facteurs n'étaient pas associés à la survie.

Discussion

Au sujet de l'épidémiologie, il s'agit à notre connaissance d'une des études rétrospectives avec le plus grand nombre de sujets décrivant la situation d'une population de patients AMS ayant bénéficié d'un bilan standardisé pharyngo-laryngé et la seule intégrant la notion de sévérité. La population de notre étude est représentative de la population européenne concernant

les paramètres suivants : sexe, phénotype (AMS-P prédominante), traitements, âge et délais diagnostique [11], [13], [37].

Néanmoins, la durée d'évolution de la maladie est plus courte dans notre étude : 8.5 ans contre 9.8 ans pour la NAAMS-SG, 9.3 pour A. Foubert-Samier et al.[11]. La première raison de cette différence est liée au fait que les patients ont été recrutés dans un centre de référence tertiaire, ce qui améliore la précision du diagnostic, mais augmente potentiellement le délai entre l'apparition des symptômes et la première visite. La seconde est liée au principal critère de sélection de notre population : avoir été adressé par les neurologues en raison de la présence de symptômes ORL.

Concernant les anomalies laryngées, les différentes études [51] décrivant de façon pertinente les troubles retrouvés dans l'AMS sont concordantes et identifient 4 groupes d'anomalies laryngées :

- Paralysie de l'adduction uni ou bilatérale lors de la parole
- Paralysie de l'abduction uni ou bilatérale lors du sniffage
- Paralysie bilatérale (rétrécissement de la filière laryngée)
- Mouvement anormal (flapping aryénoïdien, irrégularités de la fréquence et de l'amplitude, mais sans difficulté d'adduction ou d'abduction)

L'étude de Grimaldi et al. [51] suggère que les mouvements anormaux seraient le premier stade de l'AMS, suivis du trouble de l'abduction et enfin de la paralysie bilatérale dans les stades avancés. Cette analyse n'est pas tout à fait concordante avec la description de patients souffrant de diplégies à différents stades, présentes depuis plus d'un an avant la pose du diagnostic. En effet, Tipton et al[52] décrivent quatre cas de phénotypes C dont deux ayant nécessité une trachéotomie avant le diagnostic. Mais il s'agissait dans ce cas, de phénotype C uniquement et il y avait peut-être un retard diagnostique. Ce constat[51], [52] conduit les auteurs à insister sur le fait qu'il faut envisager une maladie neurodégénérative de type synucléinopathie devant une paralysie laryngée et chercher un trouble du sommeil REM ou paradoxal (« rapid eye movement » sleep behavior disorder) associé.

Les travaux comparant les anomalies de mouvements des cordes vocales entre l'AMS et la maladie de Parkinson (MP)[18], [23] sont particulièrement intéressants dans le but d'aider à différencier les deux pathologies lors d'une naso-fibroscopie. Si les paralysies de l'adduction se retrouvent dans les deux pathologies, les autres troubles sont quasi exclusivement observés dans l'AMS. Pour Warnecke et al. [53], les battements ou flapping des aryénoïdes et le défaut d'abduction seraient des signes pathognomoniques de l'AMS, fait corroboré par Gandor et al [54], qui explique que les battements aryénoïdiens pourraient être un biomarqueur pour différencier l'AMS et la MP. Ces études confirment de plus l'importance du stridor, déjà authentifié comme un facteur de mauvais pronostic dans l'étude de Krim & Yekhlef (RR = 3,64 ; p =0,006)[55].

Les résultats de notre étude sont en accord avec la typologie des anomalies laryngées décrites. Ils confirment la prépondérance des troubles « au repos » lors de la respiration et plus particulièrement sur l'inspiration (mouvement d'adduction paradoxale à l'inspiration ou provocation par l'épreuve du sniffage). Nous apportons un élément supplémentaire à la littérature : les AMS-P ont tendance à présenter plutôt des mouvements anormaux tandis que les AMS-C présentent plutôt une diminution de la mobilité du larynx.

Néanmoins une des limitations réside sur le fait que nous n'avons pas la temporalité de l'apparition des différents symptômes et ne pouvons pas déterminer la précocité et la

chronologie des signes pharyngo-laryngés. Notre étude produit également des résultats qui peuvent paraître contradictoires :

Le premier concerne la faible fréquence de stridor colligée dans le dossier ORL. Les raisons avancées sont la standardisation du bilan (qui ne comprend pas de rubrique spécifique) et au fait que le stridor nocturne n'est pas systématiquement recherché et apparaît plus précocement que le stridor diurne.

Le second est l'absence de trachéotomie malgré la présence de diplégie laryngée. Nous pensons que ceci est en lien avec la systématisation précoce de la prise en charge par ventilation non invasive de toutes les diplégies laryngées dans notre service.

Enfin le fait que les anomalies laryngées les moins sévères soient associées à une progression plus importante des points d'UMSARS peut s'expliquer par le plafonnement des scores d'UMSARS I et II dans les formes sévères. Nous constatons effectivement qu'avant de rencontrer l'ORL, le score UMSARS I + II était déjà élevé (> 50 points) et on retrouve dans la littérature [56] que les UMSARS évoluent rapidement au début puis plafonnent. Ainsi la progression des points est plus importante pour les patients moins altérés avec probablement des anomalies laryngées moins importantes.

En ce qui concerne les troubles de la déglutition, une conférence de consensus a été organisée en 2019-2020[15] afin de parvenir à un consensus sur le diagnostic, le pronostic et le traitement de la dysphagie dans l'AMS (revue de la littérature de 27 études). La dysphagie y est décrite comme un symptôme fréquent (31 à 78 %) et invalidant. Son apparition dans les 5 ans suivant les symptômes moteurs est un critère diagnostique supplémentaire. Les mécanismes des troubles de la déglutition sont souvent décrits en termes de stases dans les VADS, pénétrations laryngées ou fausses routes, rarement en termes plus précis du déficit ou mécanismes physiopathologiques.

Globalement, les constatations les plus fréquentes sont les stases valléculaires (68% et 89,8 %) ^{25,26}, suivie des pénétrations/fausses routes (67,8 %) ²⁵ et des stases sur la paroi pharyngée postérieure (66,1 %) ²⁵. Dans notre étude, il existe 76% de stases dans les vallécules ou les sinus piriformes et 56.1% de pénétrations/inhalations, ce qui est cohérent avec la littérature.

La prépondérance du type d'anomalies de la déglutition en fonction du type d'AMS a été particulièrement étudiée par la conférence de consensus[15] et Lee et al [20]. Ils rapportent qu'à la phase précoce, les troubles de la déglutition semblent plus sévères dans l'AMS -P et intéressent plutôt le temps pharyngé alors que l'atteinte du temps oral serait plus précoce dans l'AMS-C avec une fréquence élevée de fausses routes. Puis dans l'évolution de la maladie, les symptômes suivants du temps oral : la difficulté à avaler, l'augmentation du temps de repas, le bavage, l'observation d'une apraxie linguale et de stases valléculaires sont plus fréquents et plus sévères dans l'AMS-P. Notre étude confirme la prépondérance des anomalies du temps oral et sa sévérité dans l'AMS-P et constate une atteinte prépondérante du temps pharyngé avec une plus grande fréquence de pénétration/fausses routes dans l'AMS-C. Le fait que le DHI ait tendance à être plus sévère dans l'AMS-P (moyenne du score est de 35.6 ± 21 dans l'AMS-C et de 46.2 ± 23.5 dans l'AMS-P) tend à confirmer une sévérité plus importante pour l'AMS-P. Par contre notre travail ne permet pas d'observer si les troubles du temps oral sont plus précoces dans l'AMS-C, information qu'il serait pourtant intéressant de confirmer.

Notre cohorte précise les principaux mécanismes des troubles de la déglutition retrouvés notamment un retard de déclenchement du temps pharyngé (73.2%) et le défaut de transport

oro-pharyngé (53.6%) qui peuvent se traduire par une stase valléculaire. Elle met également en évidence une fréquence très élevée d'altération des mécanismes de protection des voies aériennes (89%) et dont plus de la moitié ont une capacité de protection totalement absente quel que soit le phénotype. Par ailleurs, l'étude de H. Taniguchi [57], met en évidence l'importance des anomalies œsophagiennes (telles qu'une stagnation des aliments dans l'œsophage, une diminution du péristaltisme œsophagien, une hypomobilité de l'œsophage distal etc.). Dans notre étude, 34% des patients présentent une anomalie du transit œsophagien à la vidéo-radioscopie de déglutition mais peu de patients ont eu cet examen et aucun une manométrie, ce qui constitue une limite.

Enfin concernant les conséquences des troubles de la déglutition, l'étude de J. Do *et al* [19] évalue la latence médiane entre le début de la modification du régime alimentaire et l'apparition des symptômes de l'AMS puis avec l'apparition de la dysphagie : les deux délais étaient plus importants dans l'AMS-C. Par contre les délais de mise en place de l'alimentation entérale à partir de l'apparition des symptômes de l'AMS et de la dysphagie ne représentaient pas de différence significative entre les deux phénotypes. Il a été difficile dans notre étude de mesurer ces paramètres car nous n'avions pas les délais et les dates de l'apparition de chacun des symptômes. Cependant nous avons montré que le phénotype n'influence pas la sévérité, le type de régime alimentaire et la mise en place de supports nutritionnels.

Pour les facteurs pronostiques, plusieurs études ont trouvé une association entre la dysphagie et la survie chez les patients atteints d'AMS sans mettre systématiquement en cause les fausses routes[41], [55], [58]. La première étude rétrospective[41] (n = 83) conclue que lorsque les patients ont un dysfonctionnement autonome précoce associé à une dysphagie sévère, leur survie est plus courte. La seconde est une étude prospective française réalisée sur 86 patients. Les troubles de déglutition sont diagnostiqués sur l'interrogatoire uniquement et l'étude montre que la survie est plus courte si la dysphagie est présente (RR = 2.56) sans préciser son degré de sévérité [55]. Mais une autre étude rétrospective [59] (citée également par la revue de littérature de 2021[31]) incluant uniquement des patients atteints de l'AMS-C (n=66), énonce que la dysphagie (prévalence de 78 %) n'est pas un facteur prédictif indépendant de la mortalité, mais ce qui est aussi le cas pour les autres critères de jugement.

Dans notre étude, nous ne mettons en évidence aucun paramètre de déglutition statistiquement relié à la survie. Par contre la modification du régime alimentaire sur les solides et la perte de mécanisme de protection des VAS ont tendance à impacter l'aggravation plus rapide de l'UMSARS I +II, alors que l'authentification d'une complication nutritionnelle et la sévérité des troubles de la déglutition sont associées à une évolution plus lente. Ce résultat paradoxal soulève la question de l'impact de la prise en charge une fois le risque nutritionnel authentifié.

Sur cette question du pronostic, nos résultats corroborent ceux de la conférence de Bologne [15] qui conclue 1) qu'il est prouvé que la dysphagie est associée à une faible survie, 2) que l'inhalation est une conséquence de la dysphagie et affecte la survie, 3) qu'il n'y a pas de preuve que les caractéristiques spécifiques de la dysphagie affectent la survie.

Nos résultats permettent de poser l'hypothèse suivante : la perte des mécanismes de protection des VADS associée aux anomalies de mouvements des cordes vocales aurait un rôle sur la survenue des pneumopathies d'inhalation, première cause de décès. Effectivement cette perte de protection entraîne des inhalations de sécrétions endogènes (salive, reflux gastriques), pouvant être responsables des pneumopathies. Ce constat pourrait expliquer que les troubles de la déglutition sévères ne sont pas identifiés comme facteur pronostique isolé dans notre étude.

Ceci apporte des arguments supplémentaires à l'hypothèse produite par E. Benarroch en 1993 sur le lien entre dysautonomie et troubles ventilatoires par mauvaise réponse ventilatoire et mauvaise adaptation cardio-respiratoire à l'hypoxie et l'hypercapnie [60], facteurs qui majorent la désynchronisation de respiration/déglutition nécessaire à la protection des voies aériennes en sus du déclenchement des réflexes de déglutition des sécrétions endogènes.

L'ensemble de ces résultats fait ressortir une particularité de l'AMS : un déficit pharyngo-laryngé prédominant sur la fonction ventilatoire. Celui-ci correspond à une perte des mécanismes d'expulsion (comme la toux et les déglutitions « réflexes ») de sécrétions endogènes ou de stases alimentaires et pas seulement sur la déglutition alimentaire.

Dans tous les cas, la prise en charge précoce des conséquences ventilatoires (ventilation non invasive adaptée) et nutritionnelles pourrait contribuer à l'amélioration du pronostic. Ce constat incite à proposer une systématisation d'un examen ORL pharyngolaryngé dans le suivi des AMS. Ce type de suivi paraît même plus adapté que la proposition déjà faite par R. Higo et al²⁷ de la pratique d'un suivi systématique par vidéofluoroscopie et manométrie pour les patients atteints d'AMS depuis plus de 5 ans. Enfin la notion d'un bruit inspiratoire nocturne ou diurne doit conduire à la réalisation d'une évaluation pharyngo-laryngée.

Conclusion

Cette étude a permis d'une part de souligner un profil sémiologique pharyngo-laryngé de l'AMS, utile pour les ORL cliniciens : des troubles de la mobilité laryngée essentiellement en abduction associés à des mouvements anormaux notamment au repos (sur la fonction respiratoire), un défaut des mécanismes de protection des VAS ; et à la déglutition : essentiellement des troubles modérés avec comme mécanismes principaux : un retard de déclenchement du temps pharyngé et/ou un défaut de transport oro-pharyngé.

D'autre part, nous avons pu identifier des facteurs pronostiques pouvant permettre de prédire l'évolution de l'AMS, ce qui peut impacter les décisions pluri-disciplinaires. Il s'agit essentiellement des anomalies des mouvements laryngés. Il serait intéressant au vu des résultats, que l'ORL teste les mécanismes de protection des voies aériennes supérieures, dont l'absence est très fréquente dans l'AMS et pourrait en grever le pronostic.

Nous concluons ainsi : l'AMS est une pathologie neurodégénérative au pronostic sombre, qui entraîne des signes pharyngo-laryngés identifiables de façon parfois précoce. L'ORL doit donc réaliser un examen attentif pharyngo-laryngé à la recherche de signes neurologiques pouvant faire suspecter une AMS. Ainsi un dépistage précoce permet une prise en charge rapide et adaptée des complications respiratoires et nutritionnelles. Il serait intéressant également de décrire l'impact des troubles pharyngo-laryngés sur la qualité de vie des AMS, objectif non encore rempli d'après la revue de littérature écrite en 2021[31].

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology
Pharyngo-laryngeal semiology and prognostic factors in multiple system atrophy.
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Pharyngo-laryngeal semiology and prognostic factors in multiple system atrophy.
Article Type:	Laryngology (Original Article)
Keywords:	Multiple system atrophy, Dysarthria, Dysphagia, Vocal fold paralysis, Abnormal movements of the larynx, Prognosis
Corresponding Author:	Nadia el fassi Toulouse 3 University: Universite Toulouse III Paul Sabatier FRANCE
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Toulouse 3 University: Universite Toulouse III Paul Sabatier
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Nadia el fassi
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Nadia el fassi Yohan Gallois Sabine Crestani Pascale Fichaux-Bourin Fabienne Ory-magne Margherita Fabbri Anne Pavy Le Traon Virginie Woisard
Order of Authors Secondary Information:	
Funding Information:	

Abstract:	<p>Introduction - Multiple system atrophy (MSA) is a rare degenerative neurological disorder in adults. It induces parkinsonian and/or cerebellar syndrome associated with dysautonomia. Pharyngo-laryngeal symptoms are common and can be signs of the onset of the disease. Our aim is to describe the pharyngo-laryngeal semiology on one hand, and to ascertain whether the presence of these symptoms represents a prognostic factor for MSA on the other.</p> <p>Methods - Thus, we carried out a retrospective, single centre study, on a cohort receiving care at the centre of reference for MSA. The patients were referred for otorhinolaryngology assessment. The data was collected over the year 2020 with the help of computer software (ORBIS) from the university hospital centre (UHC). Firstly, we described the pharyngo-laryngeal semiology specific to MSA by questioning patients, and by the results of nasofibrosopic examinations and videofluoroscopies of swallowing. We then used multivariate analysis of variance to describe the prognostic factors of MSA progression (in UMSARS I and II points per month of progression) and survival (number of years between the first symptoms and death).</p> <p>Results - This study included a hundred and one patients, and made it possible to define a pharyngo-laryngeal semiology profile of MSA, which is: a reduction in laryngeal mobility (primarily vocal cord abduction defects), abnormal movements (particularly at rest or when initiating a movement) and a defect in the protection mechanisms of the upper airways. The swallowing difficulties are moderate and the main mechanisms are: delayed pharyngeal swallow and/or an oro-pharyngeal transport defect. Finally, we identified a pharyngo-laryngeal prognostic factor for survival: anomalies in laryngeal movement ($p = 0.022$).</p> <p>Conclusion - ENT specialists should pay close attention to problems in the pharyngo-laryngeal dynamic and then consider a neurological cause. He/she can also itemise the clinical factors that could have a negative effect on the prognosis of the patient with MSA. Indeed, early detection makes it possible to provide care for the respiratory and nutritional complications.</p>
------------------	--

Article scientifique n°2 en cours de relecture

Original Article

Le score UMSARS dans l'évaluation des signes pharyngo-laryngés dans l'Atrophie Multi-Systématisée.

N. El Fassi, A. Pavy le Traon, V. Woisard

Centre hospitalo-universitaire de Toulouse, France

elfassi.n@chu-toulouse.fr

ABSTRACT

Introduction - L'atrophie multi-systématisée (AMS) est une maladie neurodégénérative rare de l'adulte. Les symptômes pharyngo-laryngés sont courants et peuvent être des signes d'entrée de la maladie. Le score UMSARS est une échelle d'évaluation de l'AMS dont certains items permettent de coter les troubles de la parole et de la déglutition. Notre objectif dans cette étude est de déterminer la pertinence de l'item 2 « swallowing » de l'UMSARS I afin d'évaluer les symptômes pharyngo-laryngés en ciblant les troubles de la déglutition.

Matériel et Méthodes - Ainsi, nous avons mené une étude rétrospective, monocentrique, à partir d'une cohorte suivie par le centre de référence de l'AMS. Les patients étaient adressés pour évaluation oto-rhino-laryngologique. Le recueil des données a été effectué durant l'année 2020 à l'aide du logiciel informatique du centre-hospitalo-universitaire (CHU). Nous avons d'abord décrit notre population d'étude puis nous avons analysé les réponses à l'item 2 (swallowing) de l'UMSARS I en fonction des résultats des bilans de la déglutition effectués dans un service d'ORL spécialisé (l'unité de la voix et de la déglutition).

Résultats – Cette étude menée sur soixante-quinze patients, a permis de montrer la fréquence élevée du défaut de protection des VADS (65.75%) et de fausses routes (53.3%). De plus nous avons souligné les faiblesses de l'UMSARS I item « swallowing » dans l'évaluation des troubles de déglutition, puisqu'il ne permet pas de différencier les fausses routes des pénétrations, d'évaluer les mécanismes des troubles de la déglutition et des pneumopathies. Néanmoins il permet d'évaluer la sévérité des troubles de la déglutition, la capacité de protection des voies aériennes inférieures et les complications nutritionnelles.

Conclusion – Le score UMSARS I item 2 n'est pas suffisant pour évaluer les troubles pharyngo-laryngés et semble être moins discriminant que les auto-évaluations ORL. Nous pourrions modifier l'item swallowing notamment en supprimant le niveau 4 et ajouter un item sur l'aspect des mécanismes de protection des voies aériennes et sur l'efficacité de la déglutition lors de la future révision de l'échelle d'évaluation de l'UMSARS [56].

Mots clés : UMSARS, signes pharyngo-laryngés, atrophie multi-systématisée

Introduction

L'atrophie multi-systématisée (AMS) est une maladie rare neuro-dégénérative de l'adulte d'évolution progressive appartenant au groupe des synucléinopathies. Il s'agit d'une maladie sporadique, bien que des formes génétiques aient été décrites dans certaines familles européennes et japonaises [1]. Elle débute en général dans la sixième décennie. Les patients atteints présentent une dysautonomie associée à un syndrome parkinsonien et/ou cérébelleux et/ou à des symptômes pyramidaux. Il existe deux phénotypes : le parkinsonien (AMS-P) et le cérébelleux (AMS-C). Le pronostic est sombre : l'espérance de vie varie entre 6.2 et 10 ans après les premiers symptômes (P.A.Low et al.,2015 ; Coon et al., 2015 ; Starhof et al., 2016).

L'AMS est à l'origine de signes pharyngo-laryngés, qui peuvent être précoces et sources d'un handicap majeur. Si les symptômes pharyngo-laryngés sont présents à tous les stades de la maladie, cette pathologie neurologique est mal connue des ORL et son dépistage à la consultation n'est pas aisé. Par contre, les symptômes ORL sont bien authentifiés par les neurologues et figurent dans les premiers items de l'échelle d'évaluation utilisée pour évaluer la sévérité de l'AMS : l'UMSARS (Unified Multiple System Atrophy Rating Scale)[44]. Cette échelle développée en 2004, est composée de 4 parties :

- UMSARS I (Historical Review), score total sur 48 : évalue le retentissement fonctionnel de la maladie dans les activités de la vie quotidienne ainsi que la sévérité de certains symptômes non moteurs ;
- UMSARS II (Motor Examination), score total sur 56: fondés sur l'examen neurologique et évaluant le handicap moteur ;
- UMSARS III (Autonomic Examination) : évaluation de l'hypotension orthostatique ;

- UMSARS IV (Global disability scale) : échelle du handicap global. Elle varie de 1 (complètement indépendant) à 5 (totalement dépendant, alité).

L'échelle évalue la progression de la maladie en ce qui concerne les activités de la vie quotidienne, les signes moteurs et la dysfonction autonome ainsi que le handicap global.

Dans l'UMSARS I et II, nous trouvons des items évaluant les troubles de la parole et de la déglutition (item « Speech » dans l'UMSARS I et II et l'item « swallowing » dans l'UMSARS I).

Concernant la déglutition, il s'agit de l'UMSARS I **item Swallowing** avec un score à 5 niveaux (de 0 à 4) traduisant des seuils de gravité croissant :

- 0 Normal
- 1 Mild impairment. Choking less than once a week
- 2 Moderate impairment. Occasional food aspiration with choking more than once a week
- 3 Marked impairment. Frequent food aspiration
- 4 Nasogastric tube or gastrostomy feeding

Ces items ne permettent pas de traduire la gravité des troubles de déglutition car le score ne prend en considération que les symptômes en lien avec les fausses routes. Or si la sévérité des troubles de la déglutition ne répond pas à une définition précise, il est établi qu'elle intègre au moins deux concepts. Le premier est en lien avec la notion de sécurité (Swallowing safety) : la capacité de transférer le bolus alimentaire de la bouche à l'estomac sans pénétration ou inhalation dans les voies aériennes inférieures. Le second est en lien avec l'efficacité (Swallowing efficiency) : la capacité de transférer un bolus alimentaire de la bouche à l'estomac sans résidu pharyngien après déglutition.[61], [62]

Cette seconde notion est totalement absente de l'item Swallowing, même si le niveau 4 concerne la nécessité d'une nutrition entérale. Ce niveau de gravité 4 est également problématique car l'indication d'une nutrition entérale peut être en lien avec l'état nutritionnel du patient sans qu'il fasse des fausses routes, de plus ils peuvent refuser ce support nutritionnel alors que la sévérité des troubles de la déglutition le justifierait.

Ainsi même si l'objectif de l'UMSARS est de suivre l'évolution de la maladie et donc de pouvoir prédire les complications en lien avec les troubles de la déglutition corrélés au pronostic vital, l'analyse de l'item Swallowing objectivé par des spécialistes de la déglutition peut permettre d'améliorer la pertinence des items de l'UMSARS.

Notre objectif est de déterminer la pertinence de l'item 2 « swallowing » de l'UMSARS I pour évaluer la gravité des troubles de la déglutition.

Matériels et méthodes

Design de l'étude et recueil de données

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique menée au CHU de Toulouse auprès de soixante-quinze patients atteints d'AMS. Nous avons exploité la cohorte du service du centre de référence de neurologie du CHU de Toulouse (site toulousain du centre de référence national), l'une des plus grandes cohortes de patients atteints d'AMS pour laquelle une base de données de suivi prospective commune aux CHU de Toulouse et de Bordeaux est enregistrée à la CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté, n° 1 338 780 ; CCTIRS, n° 10.065).

Pour être inclus dans notre étude, les patients devaient être majeurs, atteints d'une AMS possible ou probable confirmée par un neurologue, avoir une évaluation quantifiée de la sévérité de la maladie par l'UMSARS et avoir eu un examen ORL à l'Hôpital Larrey dans l'unité de la voix et de la déglutition (UVD) dans un délai inférieur à 100 jours. Après avoir extrait de la liste les patients correspondant à ces critères et dans le respect de la réglementation, nous avons envoyé une lettre d'information aux patients non décédés.

Notre étude a été effectuée durant l'année 2020 à l'aide du logiciel informatique de gestion des dossiers patients du CHU de Toulouse (ORBIS, Version 3.5 du 13/07/2016, AGFA HEALTHCARE France), qui gère les données de santé du CHU via un hébergeur de données de santé.

Nous avons comparé l'item swallowing de l'UMSARS I aux informations issues des bilans standardisés de déglutition à l'UVD. Il s'agissait des résultats :

- De l'examen nasofibroscopique et radioscopique comprenant la description des troubles de déglutition,
 - La sévérité (léger : peu d'anomalie, modérée : fausses routes et/ou stases sans conséquences, sévère : risques de complications pulmonaires et nutritionnelles).

- La présence de fausses routes correspondant à la visualisation d'un passage d'aliments ou de liquides dans le larynx (oui/non)
- La présence d'un mécanisme de protection des voies aériennes (fermeture des cordes vocales, toux efficace)
- La présence d'un défaut de transport oral correspondant le plus souvent à une rétention des aliments dans la bouche par défaut d'initiation de la déglutition
- La présence d'un défaut de transport pharyngé se traduisant par la présence de résidus alimentaires dans les vallécules et/ou les sinus piriformes après les efforts de déglutition
- Des complications pulmonaires (pneumopathies) et nutritionnelles (dénutrition, changement de régime alimentaire, supports alimentaires).
- Des scores d'un auto questionnaire relatif à la qualité de vie liée aux problèmes de déglutition : le Déglutition handicap index (DHI, 30 Items et un total sur 120) [48] [49].

Analyse statistique

Les résultats descriptifs des données quantitatives sont présentés sous forme de moyenne \pm déviation standard dans la mesure où les paramètres utilisés dans ce travail suivent une loi normale (vérification en appliquant le test de Shapiro-Wilk et le test F). Pour les données qualitatives, nous avons exprimé nos résultats sous forme de pourcentage et/ou fréquences de modalités.

Les comparaisons des réponses aux items de l'UMSARS concernant la parole et la déglutition (Items 1 et 2 de l'UMSARS I et l'item 2 de l'UMSARS II) et les variables quantitatives ont été réalisées avec le test t paramétrique non apparié. Les valeurs non distribuées normalement ont été comparées à l'aide du test U de Mann-Whitney. La comparaison des variables qualitatives a été réalisée avec le test du Khi2 et le test exact de Fisher pour les petits effectifs. Le niveau de signification a été fixé à 95 % ($\alpha = 0,05$).

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel XLStat version 2021.2.2.

Résultats

Sélection de la population

A partir de la base de données du centre de référence AMS (n=301), nous avons sélectionné cent-un patients ayant bénéficié d'un examen ORL à l'UVD. Parmi cette population, 75 patients seulement avaient un délai inférieur à 100 jours entre l'évaluation par les ORL phoniâtres et la venue pour l'évaluation neurologique la plus proche et un score UMSARS complètement rempli. La moyenne de temps entre les deux rendez-vous était de 36 +/- 27.8 jours.

Résultats descriptifs

I. Généralités

Dans un premier temps, nous avons décrit la population incluse : 44 femmes et 31 hommes dont l'âge moyen était de 63.5 ± 7.6 ans lors du diagnostic. Les patients étaient identifiés AMS probable (52 patients de forme parkinsonienne et 20 patients de forme cérébelleuse) ou AMS possible avec seulement 3 formes parkinsoniennes. (critères diagnostiques établis en 1998 par Gilman et collègues et révisés en 2008 [43]). Il y a donc 73% de formes parkinsoniennes.

Les données descriptives de la population sont présentées dans le tableau suivant :

Donnée quantitative	Moyenne	Ecart type
Délai avant diagnostic	4.3	2.5
Délai entre premiers symptômes et décès	8.56	3.2
Age décès (n = 68)	68.18	7.7

Tableau n°1 – Données descriptives

Sur notre population, 44 patients étaient décédés. Les causes de décès n'étaient pas clairement identifiées pour la majorité des patients cependant les principales retrouvées étaient : la mort subite (8.2%), la pneumopathie d'inhalation (16.5%) et l'altération globale de l'état général (10.2%).

II. Scores UMSARS

Dans cette population, la médiane puis la moyenne de l'UMSARS I réciproquement étaient de 34 (18,46) et de 33.5 +/- 7.1 et pour l'UMSARS II de 39 (15,48) et de 36.4 +/- 8.2 (Figure 1).

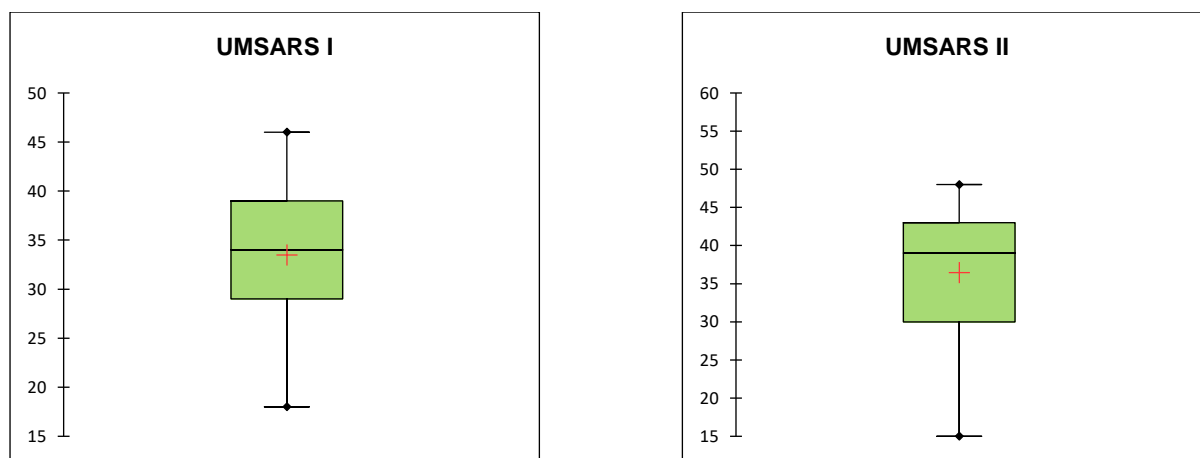
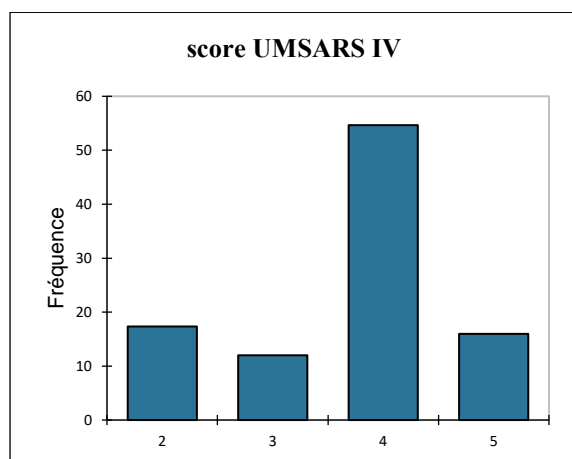


Figure 1 – Médianes des scores UMSARS I et II

Concernant l'UMSARS IV (figure 2) qui reflète le handicap global dans l'AMS, on remarquait qu'il n'y avait aucun patient au niveau de gravité 1 (complètement indépendant) alors que plus de 70% des patients étaient à un niveau strictement supérieur à un niveau 3 (très à totalement dépendant). Le retentissement fonctionnel de l'AMS dans cette population est donc déjà sévère.



1. Completely independent. Able to do all chores with minimal difficulty or impairment. Essentially normal. Unaware of any difficulty.

2. Not completely independent. Needs help with some chores.

3. More dependent. Help with half of chores. Spends a large part of the day with chores.

4. Very dependent. Now and then does a few chores alone or begins alone. Much help needed

5. Totally dependent and helpless. Bedridden.

Figure 2 – UMSARS IV

Concernant l'item « swallowing », comme attendu en raison de notre critère d'inclusion, aucun patient n'a un score normal. Les troubles de la déglutition sont majoritairement « modérés » selon cet item (Figure 3).

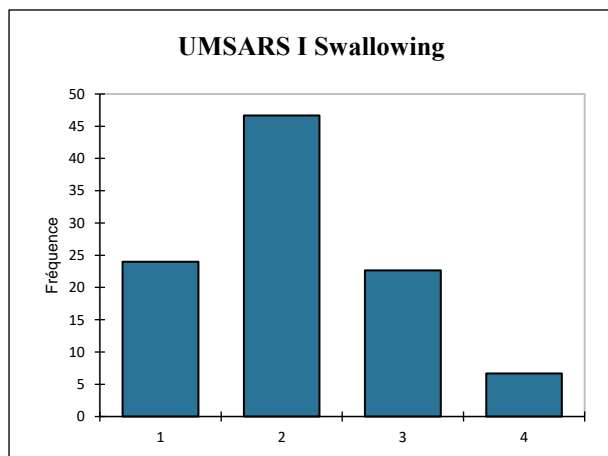


Figure 3 – UMSARS I, item 2

0 Normal.

1 Mild impairment. Choking less than once a week.

2 Moderate impairment. Occasional food aspiration with choking more than once a week.

3 Marked impairment. Frequent food aspiration.

4 Nasogastric tube or gastrostomy feeding.

III. Les troubles de la déglutition

Le tableau ci-dessous résume les données descriptives des signes pharyngo-laryngés concernant la déglutition :

Variables	Valeur manquante	Modalités	Fréquence par modalité (%)	Borne inf. des freq. (95%)	Borne sup. des freq. (95%)
Sévérité Déglutition	5	Léger	20	10,63	29,37
		Modérée	54,27	42,62	65,96
		Sévère	25,71	15,47	35,95
Fausses routes	0	Présentes	53,33	42,04	64,62
Mécanisme de protection	2	Absent	65,75	54,87	76,64
Défaut de transport oral	2	Présent	39,726	28,501	50,951
Défaut de transport pharyngé	2	Présent	50,685	39,216	62,154
Pneumopathies	9	Présent	22,727	12,617	32,838
Complications nutritionnelles	9	Présent	30,303	19,216	41,390

Tableau n° 2 – Données descriptives sur les troubles de la déglutition

Concernant l'auto-questionnaires de Qualité de vie relatif aux troubles de la déglutition (DHI), nous avons 21 données manquantes. La médiane est de 38 (1,120) et la moyenne de 41 +/- 22.6.

Résultats analytiques

Concernant l'évaluation de la sévérité de la déglutition, l'item 2 de l'UMSARS I a une distribution différente statistiquement significative ($p=0,001$) mais le degré de sévérité maximum correspond majoritairement aux niveaux 2 et 3 (3 : 45%, 2 : 33%, 4 : 22%, 1 : 0%) (figure 4).

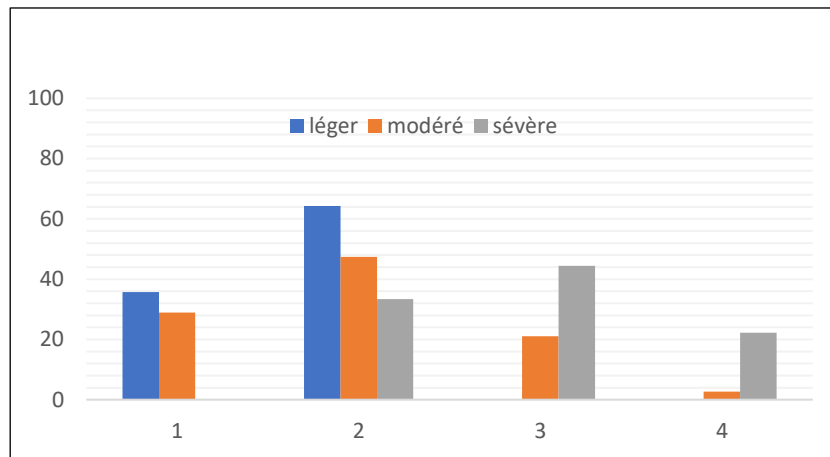


Figure 4 – Sévérité des troubles de déglutition en fonction des niveaux

L'UMSARS ne permet pas de discriminer la **présence de fausses routes et/ou de pénétrations** ($p = 0.521$). En effet, la présence et l'absence des fausses routes sont répartis sur les quatre niveaux de gravité, sans discrimination. En particulier, l'absence de fausses routes est associée dans 48% au niveau 2, 29 % au niveau 1, 20% au niveau 3 et seulement 3% pour le 4.

Les mécanismes de protection des voies aériennes sont répartis de manière significativement différente en fonction de l'UMSARS Swallowing ($p = 0,005$).

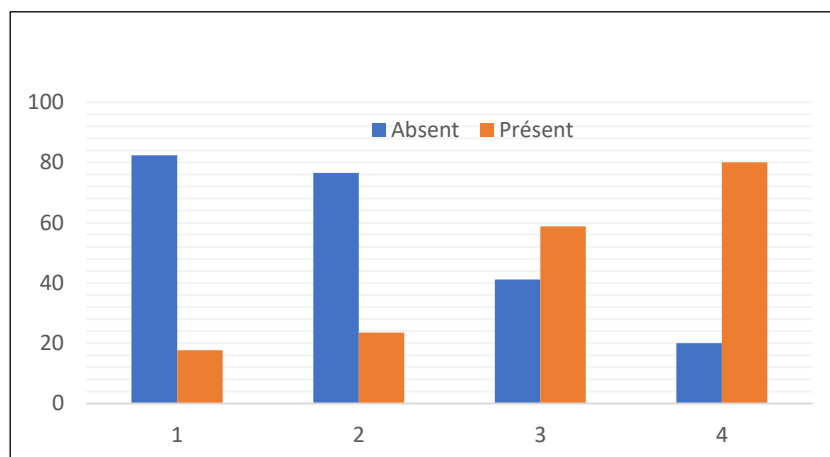


Figure 5 – Mécanismes de protection en fonction du niveau

La fréquence de la présence des mécanismes de protection augmente avec le score UMSARS (*figure 5*), alors qu'on s'attendrait à l'inverse puisque la perte des mécanismes de protection est un facteur de sévérité.

Concernant les **mécanismes des troubles** de la déglutition, l'item 2 de l'UMSARS I est sans lien avec la présence ou non d'un défaut de transport oral ($p=0,22$).

Par contre, malgré l'absence de différence significative ($p=0.15$) entre les niveaux, la présence d'une anomalie du temps pharyngé croît jusqu'au niveau 3. Le nombre de patients ayant un trouble du temps pharyngé au niveau 4 est inférieur au niveau 2 (*figure 6*).

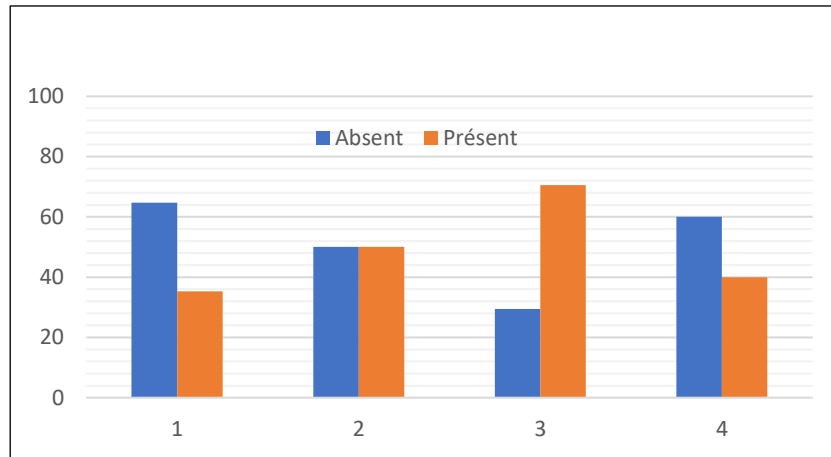


Figure 6 – Défaut de transport pharyngé en fonction du niveau

Concernant le **DHI**, le niveau de handicap ressenti par les patients est bien reflété par l’item « swallowing » avec une faiblesse de discrimination entre les seuils 2 et 3 ($p = 0.141$) (figure 7).

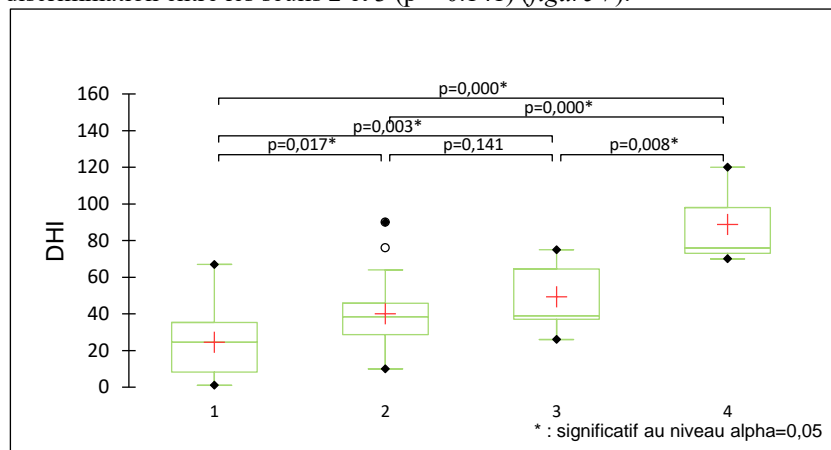


Figure 7 – UMSARS vs DHI

Concernant **les complications**, la présence de pneumopathies n’est pas associé à un niveau de gravité de l’UMSARS swallowing ($p = 0.377$). Par contre il traduit le risque de survenue de complications nutritionnelles avec une majorité de patients de grade 2 et 3 ($p = 0.025$) (figure 8).

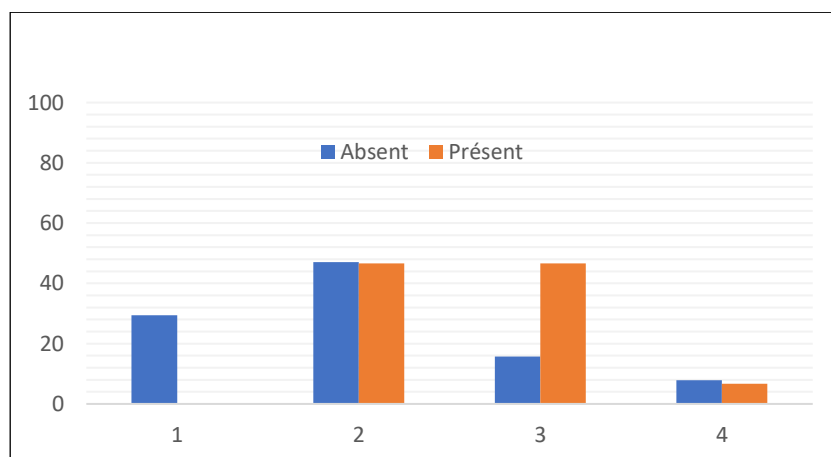


Figure 8 – Dénutrition vs UMSARS déglutition

Discussion

Au sujet de l'épidémiologie, la population de notre étude est représentative de la population européenne concernant les paramètres suivants : sexe, phénotype (AMS-P prédominante), âge et délais diagnostic [11], [13], [37]. Néanmoins, la durée d'évolution de la maladie est plus courte dans notre étude : 8.56 ans contre 9.8 ans pour la NAAMS-SG, 9.3 pour A. Foubert-Samier et al.[11]. La première raison de cette différence est liée au fait que les patients ont été recrutés dans un centre de référence tertiaire, ce qui améliore la précision du diagnostic, mais augmente potentiellement le délai entre l'apparition des symptômes et la première visite. La seconde est liée au principal critère de sélection de notre population : avoir été adressé par les neurologues en raison de la présence de symptômes ORL.

Concernant les troubles de déglutition, une conférence a été organisée en 2019-2020 [15] afin de parvenir à un consensus sur le diagnostic, le pronostic et le traitement de la dysphagie dans l'AMS (revue de la littérature de 27 études). La dysphagie y est décrite comme un symptôme fréquent (31 à 78 %) et invalidant. Son apparition dans les 5 ans suivant les symptômes moteurs est un critère diagnostique supplémentaire. La prépondérance du type d'anomalies de la déglutition en fonction du type d'AMS a été particulièrement étudiée par cette conférence de consensus [15] et Lee et al [20]. Ils rapportent qu'à la phase précoce, les troubles de la déglutition semblent plus sévères dans l'AMS -P et intéressent plutôt le temps pharyngé alors que l'atteinte du temps oral serait plus précoce dans l'AMS-C avec plus de fausses routes. Notre étude confirme la prépondérance des anomalies du temps pharyngé avec une fréquence importante de fausses routes (53%), ce qui est cohérent avec la revue de la littérature qui rapporte une fréquence entre 21 et 68% [20], [63].

De plus, notre cohorte est la seule à mettre en évidence une fréquence très élevée d'altération des mécanismes de protection des voies aériennes (65.75%). Cette atteinte du réflexe de toux et du réflexe de déglutition peuvent être liée à la dysautonomie de l'AMS [60]

Dans notre étude, la conservation de cette fonction de protection est plus fréquente dans les niveaux avancés de l'item Swallowing. Ce résultat peut paraître paradoxal puisque la perte des mécanismes de protection est normalement un facteur de gravité des troubles de la déglutition. Il s'explique par le lien établi entre la perte des mécanismes de protection et les fausses routes insidieuses/silencieuses non authentifiées par l'interrogatoire (pas de toux et pas de raclage). Ce constat peut expliquer les limites de l'item swallowing de l'UMSARS I dans l'évaluation des fausses routes alors que cet item interroge surtout la propriété sécuritaire de la déglutition en se basant sur une augmentation croissante de la fréquence des fausses routes jusqu'au niveau 3. Nos résultats montrent également que l'item swallowing est peu spécifique sur ce point, les fausses routes étant présentes à tous les niveaux et majoritairement aux niveaux 1 et 2. Ceci conforte l'hypothèse du rôle de la perte des mécanismes de protection des voies aériennes rendant le recueil des symptômes peu fiable. Cet observation renvoie à ce qui est signalé dans la littérature pour la maladie de parkinson : la sévérité des troubles de la déglutition est sous-estimée par l'interrogatoire [64].

Pour les spécialistes de la déglutition, la sévérité des troubles de la déglutition inclut la notion de sécurité mais également d'efficacité. Cette dernière notion n'est pas abordée dans l'échelle de l'UMSARS, y compris par le niveau 4. Dans notre travail l'absence de lien significatif entre le niveau de gravité de l'UMSARS et la présence d'une anomalie du temps oral et pharyngé l'atteste. Sa prise en compte pourrait améliorer la performance d'un item déglutition. En effet, les patients sévères n'ont pas forcément une nutrition entérale pour diverses raisons : refus, manque de dépistage, contre-indication, sévérité de la maladie. Ce manque de pertinence est avéré également par nos résultats sur les complications des troubles de la déglutition puisque la majorité des patients dénutris sont au niveau 3. De plus, la présence d'une anomalie du temps pharyngé croît jusqu'au niveau 3 probablement du fait des corrélations établies entre le niveau de résidu pharyngien et la présence de fausses routes [65], par contre il chute sur le niveau 4.

Devant l'ensemble de ces éléments, nous proposons de transformer l'item swallowing en ciblant la sécurité de la déglutition (en retirant le niveau 4 peu pertinent), de rajouter un item sur l'efficacité de la déglutition avec notamment les symptômes suivants : sensation d'aliment bloqué ou stases ressenties dans la gorge, allongement du temps de repas. Nous pourrions aussi envisager un item au sujet des mécanismes de protection des voies aériennes.

Conclusion

D'après notre étude, le score UMSARS I item 2 n'est pas suffisant pour évaluer les troubles de la déglutition dans l'AMS, notamment il ne prend pas en compte l'aspect efficacité de cette fonction pharyngolaryngée. De plus le niveau 4 semble peu pertinent pour évaluer la dimension sécuritaire. Ainsi nos propositions de rajouter un item sur l'efficacité et les mécanismes de protection pourraient contribuer à la réécriture prévue de l'UMSARS [56].

L'enjeu serait d'adresser plus souvent les patients aux ORL en priorisant les patients les plus sévères et d'anticiper la prise en charge des complications nutritionnelles. De plus il serait intéressant de prévoir une évaluation par les spécialistes de la déglutition de façon plus systématique en adaptant la fréquence au patient.

Declarations

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts.

Il s'agit d'une recherche impliquant des participants humains.

Les patients ont été invités à participer et leur consentement éclairé a été obtenu.

L'approbation éthique a été donnée par le comité d'éthique local de notre centre de santé universitaire, compte tenu de la nature rétrospective de l'étude et du fait que toutes les procédures effectuées faisaient partie des soins de routine; elle a également été donnée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

CONCLUSION

L'AMS est une maladie neurodégénérative rare, pour laquelle nous ne disposons pas de traitement curatif. Son pronostic est sombre et aboutit souvent au décès en moins de dix ans après le diagnostic. Elle entraîne de lourds handicaps moteurs, dysautonomiques et touche également la parole et la déglutition parfois précocement. Les mécanismes physiopathologiques sont complexes et encore imparfaitement compris.

Le dépistage par l'ORL n'est pas aisé car la sémiologie pharyngo-laryngée spécifique est peu décrite dans la littérature. De plus, les facteurs pronostiques pharyngo-laryngés de l'aggravation de la maladie et de la survie ne sont pas clairement identifiés. L'enjeu serait d'analyser si ces anomalies permettent de dépister précocement l'AMS et de la différencier des autres synucléinopathies.

Notre objectif dans cette étude menée au CHU de Toulouse a donc été de déterminer à la fois la sémiologie spécifique et les facteurs pronostiques de l'AMS. Un article intitulée «Sémiologie et facteurs pronostiques pharyngo-laryngés dans l'Atrophie Multi-Systématisée» a donc été soumis dans le journal «European Archives of ORL». Nous avons également entrepris l'écriture d'un second article, en cours de révision par les neurologues dont l'objectif est de déterminer la pertinence de l'item 2 «swallowing» de l'UMSARS I dans l'évaluation des troubles de la déglutition.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Ranguell

15.09.2021



Professeur S. VERGEZ
Chef de Service
Service d'ORL et de CHIRURGIE CERVICO-FACIALE
N°RPPS : 10004417365
CHU - Hôpital LARREY
24, chemin de Pouvoirville
TSA 30030 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Fanciulli et G. K. Wenning, « Multiple-system atrophy », *N. Engl. J. Med.*, vol. 372, n° 3, p. 249-263, janv. 2015, doi: 10.1056/NEJMra1311488.
- [2] D. J. Brooks, K. Seppi, et Neuroimaging Working Group on MSA, « Proposed neuroimaging criteria for the diagnosis of multiple system atrophy », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 24, n° 7, p. 949-964, mai 2009, doi: 10.1002/mds.22413.
- [3] V. Chelban, M. Bocchetta, S. Hassanein, N. A. Haridy, H. Houlden, et J. D. Rohrer, « An update on advances in magnetic resonance imaging of multiple system atrophy », *J. Neurol.*, vol. 266, n° 4, p. 1036-1045, avr. 2019, doi: 10.1007/s00415-018-9121-3.
- [4] M. Todisco *et al.*, « Vocal cord electromyographic correlates of stridor in multiple system atrophy phenotypes », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 70, p. 31-35, janv. 2020, doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.11.025.
- [5] I. M. Merlo, A. Occhini, C. Pacchetti, et E. Alfonsi, « Not paralysis, but dystonia causes stridor in multiple system atrophy », *Neurology*, vol. 58, n° 4, p. 649-652, févr. 2002, doi: 10.1212/wnl.58.4.649.
- [6] K. P. Bhatia et M. Stamelou, « Nonmotor Features in Atypical Parkinsonism », *Int. Rev. Neurobiol.*, vol. 134, p. 1285-1301, 2017, doi: 10.1016/bs.irn.2017.06.001.
- [7] R. Bannister, W. Gibson, L. Michaels, et D. R. Oppenheimer, « Laryngeal abductor paralysis in multiple system atrophy. A report on three necropsied cases, with observations on the laryngeal muscles and the nuclei ambiguï », *Brain J. Neurol.*, vol. 104, n° 2, p. 351-368, juin 1981, doi: 10.1093/brain/104.2.351.
- [8] E. Isozaki, S. Matsubara, T. Hayashida, M. Oda, et S. Hirai, « Morphometric study of nucleus ambiguus in multiple system atrophy presenting with vocal cord abductor paralysis », *Clin. Neuropathol.*, vol. 19, n° 5, p. 213-220, oct. 2000.
- [9] F. Krismer et G. K. Wenning, « Multiple system atrophy: insights into a rare and debilitating movement disorder », *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 13, n° 4, p. 232-243, avr. 2017, doi: 10.1038/nrneurol.2017.26.
- [10] M. Roberts, « Etude polysomnographique des troubles respiratoires et de la dysautonomie au cours du sommeil dans l'atrophie multisystématisée », exercice, Université Toulouse III - Paul Sabatier, 2019. Consulté le: avr. 06, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2891/>
- [11] A. Foubert-Samier *et al.*, « Disease progression and prognostic factors in multiple system atrophy: A prospective cohort study », *Neurobiol. Dis.*, vol. 139, p. 104813, juin 2020, doi: 10.1016/j.nbd.2020.104813.
- [12] P. A. Low *et al.*, « Natural history of multiple system atrophy in the USA: a prospective cohort study », *Lancet Neurol.*, vol. 14, n° 7, p. 710-719, juill. 2015, doi: 10.1016/S1474-4422(15)00058-7.
- [13] G. K. Wenning *et al.*, « The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study », *Lancet Neurol.*, vol. 12, n° 3, p. 264-274, mars 2013, doi: 10.1016/S1474-4422(12)70327-7.
- [14] F. Weill, « Atrophie multi-systématisée et exposition professionnelle aux pesticides : vers une reconnaissance en maladie professionnelle », p. 150, oct. 2019.

- [15] P. Cortelli *et al.*, « Stridor in multiple system atrophy: Consensus statement on diagnosis, prognosis, and treatment », *Neurology*, vol. 93, n° 14, p. 630-639, oct. 2019, doi: 10.1212/WNL.00000000000008208.
- [16] S. Grimaldi *et al.*, « Prevalence and characterisation of vocal fold motion impairment (VFMI) in patients with Multiple system atrophy compared with Parkinson's disease », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 176, n° 7-8, p. 608-613, sept. 2020, doi: 10.1016/j.neurol.2020.01.351.
- [17] P. W. Tipton, D. C. Ekbohm, A. L. Rutt, et J. A. van Gerpen, « Vocal Fold "Paralysis": An Early Sign in Multiple System Atrophy », *J. Voice Off. J. Voice Found.*, vol. 34, n° 6, p. 940-944, nov. 2020, doi: 10.1016/j.jvoice.2019.06.008.
- [18] J. Ruzs, T. Tykalová, G. Salerno, S. Bancone, J. Scarpelli, et M. T. Pellecchia, « Distinctive speech signature in cerebellar and parkinsonian subtypes of multiple system atrophy », *J. Neurol.*, vol. 266, n° 6, p. 1394-1404, juin 2019, doi: 10.1007/s00415-019-09271-7.
- [19] H. J. Do *et al.*, « Progression of Oropharyngeal Dysphagia in Patients with Multiple System Atrophy », *Dysphagia*, vol. 35, n° 1, p. 24-31, févr. 2020, doi: 10.1007/s00455-019-09990-z.
- [20] H. H. Lee *et al.*, « Characteristics of Early Oropharyngeal Dysphagia in Patients with Multiple System Atrophy », *Neurodegener. Dis.*, vol. 18, n° 2-3, p. 84-90, 2018, doi: 10.1159/000487800.
- [21] null Sulena, D. Gupta, A. K. Sharma, et B. Singh, « Clinical Profile of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease, Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy », *J. Assoc. Physicians India*, vol. 65, n° 8, p. 32-37, août 2017.
- [22] J. Ruzs, R. Cmejla, H. Ruzickova, et E. Ruzicka, « Quantitative acoustic measurements for characterization of speech and voice disorders in early untreated Parkinson's disease », *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 129, n° 1, p. 350-367, janv. 2011, doi: 10.1121/1.3514381.
- [23] Y. E. Huh *et al.*, « Differences in early speech patterns between Parkinson variant of multiple system atrophy and Parkinson's disease », *Brain Lang.*, vol. 147, p. 14-20, août 2015, doi: 10.1016/j.bandl.2015.04.007.
- [24] J. Ruzs *et al.*, « Speech disorders reflect differing pathophysiology in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy », *J. Neurol.*, vol. 262, n° 4, p. 992-1001, 2015, doi: 10.1007/s00415-015-7671-1.
- [25] N. Enver, J. C. Borders, J. A. Curtis, J. S. Sevitz, N. Vanegas-Arroyave, et M. S. Troche, « The Role of Vocal Fold Bowing on Cough and Swallowing Dysfunction in Progressive Supranuclear Palsy », *The Laryngoscope*, juill. 2020, doi: 10.1002/lary.28885.
- [26] I. Yokoji, S. Nakamura, et T. Ikeda, « [A case of progressive supranuclear palsy associated with bilateral vocal cord abductor paralysis] », *Rinsho Shinkeigaku*, vol. 37, n° 6, p. 523-525, juin 1997.
- [27] J.-H. Kim et C. M. McCann, « Communication impairments in people with progressive supranuclear palsy: A tutorial », *J. Commun. Disord.*, vol. 56, p. 76-87, août 2015, doi: 10.1016/j.jcomdis.2015.06.002.
- [28] « pnds_-_atrophie_mutisystematisee.pdf ». Consulté le: sept. 27, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/pnds_-_atrophie_mutisystematisee.pdf
- [29] A. Videnovic, « Management of sleep disorders in Parkinson's disease and Multiple System Atrophy », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 32, n° 5, p. 659-668, mai 2017, doi: 10.1002/mds.26918.

- [30] A. Iranzo, « Management of sleep-disordered breathing in multiple system atrophy », *Sleep Med.*, vol. 6, n° 4, p. 297-300, juill. 2005, doi: 10.1016/j.sleep.2005.01.006.
- [31] G. Calandra-Buonaura *et al.*, « Dysphagia in multiple system atrophy consensus statement on diagnosis, prognosis and treatment », *Parkinsonism Relat. Disord.*, mars 2021, doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.03.027.
- [32] E. Alfonsi *et al.*, « Botulinum Toxin Is Effective in the Management of Neurogenic Dysphagia. Clinical-Electrophysiological Findings and Tips on Safety in Different Neurological Disorders », *Front. Pharmacol.*, vol. 8, p. 80, 2017, doi: 10.3389/fphar.2017.00080.
- [33] K. Dashtipour, A. Tafreshi, J. Lee, et B. Crawley, « Speech disorders in Parkinson's disease: pathophysiology, medical management and surgical approaches », *Neurodegener. Dis. Manag.*, vol. 8, n° 5, p. 337-348, oct. 2018, doi: 10.2217/nmt-2018-0021.
- [34] M. T. Gómez-Caravaca *et al.*, « The use of botulinum toxin in the treatment of sialorrhea in parkinsonian disorders », *Neurol. Sci.*, vol. 36, n° 2, p. 275-279, févr. 2015, doi: 10.1007/s10072-014-1950-y.
- [35] R. Ueha, T. Nito, T. Sakamoto, A. Yamauchi, K. Tsunoda, et T. Yamasoba, « Post-operative swallowing in multiple system atrophy », *Eur. J. Neurol.*, vol. 23, n° 2, p. 393-400, févr. 2016, doi: 10.1111/ene.12880.
- [36] M. N. McDonnell, B. Rischbieth, T. T. Schammer, C. Seaforth, A. J. Shaw, et A. C. Phillips, « Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)-BIG to improve motor function in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis », *Clin. Rehabil.*, vol. 32, n° 5, p. 607-618, mai 2018, doi: 10.1177/0269215517734385.
- [37] P. A. Low *et al.*, « Natural history of multiple system atrophy in the USA: a prospective cohort study », *Lancet Neurol.*, vol. 14, n° 7, p. 710-719, juill. 2015, doi: 10.1016/S1474-4422(15)00058-7.
- [38] E. A. Coon *et al.*, « Clinical features and autonomic testing predict survival in multiple system atrophy », *Brain J. Neurol.*, vol. 138, n° Pt 12, p. 3623-3631, déc. 2015, doi: 10.1093/brain/awv274.
- [39] C. Starhof, L. Korbo, C. F. Lassen, K. Winge, et S. Friis, « Clinical Features in a Danish Population-Based Cohort of Probable Multiple System Atrophy Patients », *Neuroepidemiology*, vol. 46, n° 4, p. 261-267, 2016, doi: 10.1159/000444325.
- [40] W. G. Meissner *et al.*, « Multiple System Atrophy: Recent Developments and Future Perspectives », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 34, n° 11, p. 1629-1642, nov. 2019, doi: 10.1002/mds.27894.
- [41] « Clinical outcomes of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy | Brain | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/brain/article/131/5/1362/427238> (consulté le mai 25, 2021).
- [42] A. Foubert-Samier *et al.*, « Disease progression and prognostic factors in multiple system atrophy: A prospective cohort study », *Neurobiol. Dis.*, vol. 139, p. 104813, juin 2020, doi: 10.1016/j.nbd.2020.104813.
- [43] « Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18725592/> (consulté le août 11, 2021).
- [44] G. K. Wenning *et al.*, « Development and validation of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS) », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 19, n° 12, p. 1391-1402, déc. 2004, doi: 10.1002/mds.20255.

- [45] A. Johnson, B. Jacobson, C. Grywalski, A. Silbergleit, G. Jacobson, et M. Benninger, « The Voice Handicap Index (VHI): Development and Validation », *Am. J. Speech Lang. Pathol.*, vol. 6, p. 66-70, août 1997.
- [46] M. Balaguer, J. Farinas, P. Fichaux-Bourin, M. Puech, J. Pinquier, et V. Woisard, « Validation of the French Versions of the Speech Handicap Index and the Phonation Handicap Index in Patients Treated for Cancer of the Oral Cavity or Oropharynx », *Folia Phoniatr. Logop. Off. Organ Int. Assoc. Logop. Phoniatr. IALP*, vol. 72, n° 6, p. 464-477, 2020, doi: 10.1159/000503448.
- [47] P. Fichaux-Bourin, V. Woisard, S. Grand, M. Puech, et S. Bodin, « Validation d'un questionnaire d'auto-évaluation de la parole (Parole Handicap Index). », *Rev. Laryngol. - Otol. - Rhinol.*, vol. 130, n° 1, p. 45-51, 2009.
- [48] V. Woisard, M. P. Andrieux, et M. Puech, « [Validation of a self-assessment questionnaire for swallowing disorders (Deglutition Handicap Index)] », *Rev. Laryngol. - Otol. - Rhinol.*, vol. 127, n° 5, p. 315-325, 2006.
- [49] R. Speyer, R. Cordier, C. Bouix, Y. Gallois, et V. Woisard, « Using Classical Test Theory to Determine the Psychometric Properties of the Deglutition Handicap Index », *Dysphagia*, janv. 2021, doi: 10.1007/s00455-021-10250-2.
- [50] C. Gao, J. Liu, Y. Tan, et S. Chen, « Freezing of gait in Parkinson's disease: pathophysiology, risk factors and treatments », *Transl. Neurodegener.*, vol. 9, p. 12, 2020, doi: 10.1186/s40035-020-00191-5.
- [51] S. Grimaldi *et al.*, « Prevalence and characterisation of vocal fold motion impairment (VFMI) in patients with Multiple system atrophy compared with Parkinson's disease », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 176, n° 7-8, p. 608-613, sept. 2020, doi: 10.1016/j.neurol.2020.01.351.
- [52] P. W. Tipton, D. C. Ekbohm, A. L. Rutt, et J. A. van Gerpen, « Vocal Fold "Paralysis": An Early Sign in Multiple System Atrophy », *J. Voice Off. J. Voice Found.*, vol. 34, n° 6, p. 940-944, nov. 2020, doi: 10.1016/j.jvoice.2019.06.008.
- [53] T. Warnecke *et al.*, « The Shaking Palsy of the Larynx-Potential Biomarker for Multiple System Atrophy: A Pilot Study and Literature Review », *Front. Neurol.*, vol. 10, p. 241, 2019, doi: 10.3389/fneur.2019.00241.
- [54] F. Gandor *et al.*, « Laryngeal Movement Disorders in Multiple System Atrophy: A Diagnostic Biomarker? », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 35, n° 12, p. 2174-2183, déc. 2020, doi: 10.1002/mds.28220.
- [55] E. Krim, F. Yekhlef, V. Chrysostome, I. Ghorayeb, et F. Tison, « Atrophie multisystématisée : survie et facteurs pronostiques dans la cohorte « MSA-Aquitaine » », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 163, n° 1, p. 54-65, janv. 2007, doi: 10.1016/S0035-3787(07)90355-0.
- [56] J.-A. Palma *et al.*, « Limitations of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale as outcome measure for clinical trials and a roadmap for improvement », *Clin. Auton. Res. Off. J. Clin. Auton. Res. Soc.*, vol. 31, n° 2, p. 157-164, avr. 2021, doi: 10.1007/s10286-021-00782-w.
- [57] « Esophageal Involvement in Multiple System Atrophy | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1007/s00455-015-9641-2> (consulté le mai 25, 2021).
- [58] J. Müller *et al.*, « Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders », *Arch. Neurol.*, vol. 58, n° 2, p. 259-264, févr. 2001, doi: 10.1001/archneur.58.2.259.

- [59] « Longitudinal study of a cohort of MSA-C patients in South Italy: survival and clinical features | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-019-03948-7> (consulté le juin 07, 2021).
- [60] E. E. Benarroch et F. L. Chang, « Central autonomic disorders », *J. Clin. Neurophysiol. Off. Publ. Am. Electroencephalogr. Soc.*, vol. 10, n° 1, p. 39-50, janv. 1993, doi: 10.1097/00004691-199301000-00005.
- [61] N. Pizzorni, A. Schindler, M. Castellari, M. Fantini, E. Crosetti, et G. Succo, « Swallowing Safety and Efficiency after Open Partial Horizontal Laryngectomy: A Videofluoroscopic Study », *Cancers*, vol. 11, n° 4, p. E549, avr. 2019, doi: 10.3390/cancers11040549.
- [62] L. Rofes *et al.*, « Diagnosis and management of oropharyngeal Dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly », *Gastroenterol. Res. Pract.*, vol. 2011, p. 818979, 2011, doi: 10.1155/2011/818979.
- [63] R. Higo, N. Tayama, T. Watanabe, T. Nitou, et Y. Ugawa, « Videofluoroscopic and manometric evaluation of swallowing function in patients with multiple system atrophy », *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 112, n° 7, p. 630-636, juill. 2003, doi: 10.1177/000348940311200710.
- [64] J. G. Kalf, B. J. M. de Swart, B. R. Bloem, et M. Munneke, « Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 18, n° 4, p. 311-315, mai 2012, doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.11.006.
- [65] D. Farneti et E. Genovese, « Correlations between bedside and instrumental endoscopic parameters in determining severity of dysphagia: an integrated clinical evaluation of safety and efficiency », *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, vol. 40, n° 4, p. 277-281, août 2020, doi: 10.14639/0392-100X-N0474.

ANNEXES

Annexe 1 – Grille d'évaluation naso-fibroscopique

Morphologie et mobilité laryngées :

- Atrophie de ou des cordes vocales 1 Oui 0 Non
 - Si Oui, asymétrie 1 Oui 0 Non
 - Si Oui, coté 1 D 0 G
 - Autres anomalies morphologiques 1 Oui 0 Non
 - Si Oui, préciser :

- Défauts de mobilité des cordes vocales 1 Oui 0 Non
 - Si Oui :
 - Taille de la filière aérienne au plan glottique au max de l'abduction en %/normale: |_|_|_| %
 - Asymétrie des mouvements d'abduction 1 Oui 0 Non
 - Si Oui, coté 1 D 0 G
 - Asymétrie des mouvements d'adduction 1 Oui 0 Non
 - Si Oui, coté 1 D 0 G
 - Précisions éventuelles :

- Défaut d'accolement des cordes vocales en phonation 1 Oui 0 Non

- Mouvements anormaux des cordes vocales 1 Oui 0 Non
 - Si Oui,
 - Tremblement de repos 1 Oui 0 Non
 - Tremblement d'action 1 Oui 0 Non
 - Adduction paradoxale à l'inspiration 1 Oui 0 Non
 - Adduction paradoxale au sniffage 1 Oui 0 Non
 - Flapping des aryténoïdes 1 Oui 0 Non
 - Autre, préciser:

Test de déglutition au nasofibroscope :

1 Oui 0 Non

Si Oui, préciser :

Constat

- Stase ou régurgitation 1 Oui 0 Non
- Stase valléculaire 1 Oui 0 Non
 - Si oui, préciser l'importance (traces, léger, modéré, sévère):
 - Stase sinus piriforme/rétro-cricoïdienne 1 Oui 0 Non
 - Si oui, préciser l'importance (traces, léger, modéré, sévère):
 - Stase paroi pharyngée postérieure 1 Oui 0 Non
 - Si oui, préciser l'importance (traces, léger, modéré, sévère):
 - Régurgitation et signe de la marée 1 Oui 0 Non
 - Si oui, préciser l'importance (traces, léger, modéré, sévère):
- Pénétration et/ou inhalation
- Pénétration laryngée avec protection immédiate 1 Oui 0 Non
 - Pénétration laryngée avant déglutition pharyngée 1 Oui 0 Non
 - Inhalation avec protection immédiate 1 Oui 0 Non
 - Inhalation pendant la déglutition pharyngée 1 Oui 0 Non

Anomalie temporelle de la déglutition:

- Défaut de contrôle oral 1 Oui 0 Non
- Défaut de propulsion 1 Oui 0 Non
- Pénétration pharyngée anormale 1 Oui 0 Non
- Retard de déclenchement pharyngé 1 Oui 0 Non

Hypothèse sur le mécanisme

- Rétention buccale et/ou défaut d'initiation 1 Oui 0 Non
- Défaut de contrôle oral 1 Oui 0 Non
- Défaut de transport oropharyngé 1 Oui 0 Non
- Retard de déclenchement pharyngé 1 Oui 0 Non
- Défaut de transport œsophagien 1 Oui 0 Non
- Défaut de mécanisme de protection 1 Oui 0 Non

Annexe 2 – score VDS Kim J, Oh BM, Kim JY, Lee GJ, Lee SA, Han TR. *Validation of the videofluoroscopic dysphagia scale in various etiologies. Dysphagia. 2014;29:438–43.*

Factor	Coded Value	Score
Lip closure	Intact	0 10
Inadequate	5	
None	10	
Bolus formation	Intact	0 6
Inadequate	3	
None	6	
Residue in oral cavity†	None	0 6
≤10%	2	
10%-50%	4	
≥50%	6	
Oral transit time*	≤1.5s	0 6
>1.5s	6	
Triggering of pharyngeal swallow	Normal	0 10
Delayed	10	
Laryngeal elevation and epiglottic closure	Normal	0 12
Reduced	12	
Nasal penetration†	None	0 12
≤10%	4	
10%-50%	8	
≥50%	12	
Residue in valleculae‡	None	0 12
≤10%	4	
10%-50%	8	
≥50%	12	
Residue in pyriform sinuses‡	None	0 12
≤10%	4	
10%-50%	8	
>50%	12	
Coating of pharyngeal wall after swallow	No	0 10
Yes	10	
Pharyngeal transit time*	≤1.0s	0 4
>1.0s	4	
Total	100	

* Reference values from Logemann. † Logemann, JA. Manual for the videofluorographic study of swallowing. 2nd ed. PRO-ED, Austin (TX), 1993. ‡ Relative percentage of the total bolus. † Relative percentage of the pertinent area on videofluoroscopic 2-dimensional view.

Annexe 3 – Score PAS (penetration-aspiration scale)

PA Scale Score	Description
1	No contrast enters the airway.
2	Contrast enters the airway, remains above the vocal folds, and is ejected from the airway (not seen in the airway at the end of the swallow).
3	Contrast enters the airway, remains above the vocal folds, and is not ejected from the airway (is seen in airway after the swallow).
4	Contrast enters the airway, contacts the vocal folds , and is ejected from the airway.
5	Contrast enters the airway, contacts the vocal folds , and is not ejected from the airway.
6	Contrast enters the airway, crosses the plane of the vocal folds , and is ejected from the airway.
7	Contrast enters the airway, crosses the plane of the vocal folds , and is not ejected from the airway despite effort.
8	Contrast enters the airway, crosses the plane of the vocal folds , is not ejected from the airway and there is no response to aspiration.

Annexe 4 – UMSARS en 4 parties

APPENDIX: UNIFIED MSA RATING SCALE (UMSARS)

Part I: Historical Review

Rate the average functional situation for the past 2 weeks (unless specified) according to the patient and caregiver interview. Indicate the score that best fits with the patient status. Rate the function independently from the nature of the signs.

1. Speech		
0	Not affected.	_____
1	Mildly affected. No difficulties being understood.	
2	Moderately affected. Sometimes (less than half of the time) asked to repeat statements.	
3	Severely affected. Frequently (more than half of the time) asked to repeat statements.	
4	Unintelligible most of the time.	
2. Swallowing		_____
0	Normal.	
1	Mild impairment. Choking less than once a week.	
2	Moderate impairment. Occasional food aspiration with choking more than once a week.	
3	Marked impairment. Frequent food aspiration.	
4	Nasogastric tube or gastrostomy feeding.	
3. Handwriting		_____
0	Normal	
1	Mildly impaired, all words are legible.	
2	Moderately impaired, up to half of the words are not legible.	
3	Markedly impaired, the majority of words are not legible.	
4	Unable to write.	
4. Cutting food and handling utensils		_____
0	Normal.	
1	Somewhat slow and/or clumsy, but no help needed.	
2	Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed.	
3	Food must be cut by someone, but can still feed slowly.	
4	Needs to be fed.	
5. Dressing		_____
0	Normal.	
1	Somewhat slow and/or clumsy, but no help needed.	
2	Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves.	
3	Considerable help required, but can do some things alone.	
4	Completely helpless.	
6. Hygiene		_____
0	Normal.	
1	Somewhat slow and/or clumsy, but no help needed.	
2	Needs help to shower or bathe; or very slow in hygienic care.	
3	Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, using the toilet.	
4	Completely helpless.	
7. Walking		_____
0	Normal.	
1	Mildly impaired. No assistance needed. No walking aid required (except for unrelated disorders).	
2	Moderately impaired. Assistance and/or walking aid needed occasionally.	
3	Severely impaired. Assistance and/or walking aid needed frequently.	
4	Cannot walk at all even with assistance.	
8. Falling (rate the past month)		_____
0	None.	
1	Rare falling (less than once a month).	
2	Occasional falling (less than once a week).	
3	Falls more than once a week.	
4	Falls at least once a day (if the patient cannot walk at all, rate 4).	
9. Orthostatic symptoms		_____
0	No orthostatic symptoms.*	
1	Orthostatic symptoms are infrequent and do not restrict activities of daily living.	
2	Frequent orthostatic symptoms developing at least once a week. Some limitation in activities of daily living.	
3	Orthostatic symptoms develop on most occasions. Able to stand > 1 min on most occasions. Limitation in most of activities of daily living.	
4	Symptoms consistently develop on orthostasis. Able to stand < 1 min on most occasions. Syncope/presyncope is common if patient attempts to stand.	
	*Syncope, dizziness, visual disturbances or neck pain, relieved on lying flat.	
10. Urinary function*		_____
0	Normal.	
1	Urgency and/or frequency, no drug treatment required.	
2	Urgency and/or frequency, drug treatment required.	
3	Urge incontinence and/or incomplete bladder emptying needing intermittent catheterization.	
4	Incontinence needing indwelling catheter.	
	*Urinary symptoms should not be due to other causes.	
11. Sexual function		_____
0	No problems.	
1	Minor impairment compared to healthy days.	
2	Moderate impairment compared to healthy days.	
3	Severe impairment compared to healthy days.	
4	No sexual activity possible.	
12. Bowel function		_____
0	No change in pattern of bowel function from previous pattern.	
1	Occasional constipation but no medication needed.	
2	Frequent constipation requiring use of laxatives.	
3	Chronic constipation requiring use of laxatives and enemas.	
4	Cannot have a spontaneous bowel movement.	
Total score Part I:		_____

Part II: Motor Examination Scale

Always rate the worst affected limb.

1. Facial expression _____
 - 0 Normal.
 - 1 Minimal hypomimia, could be normal ("Poker face").
 - 2 Slight but definitely abnormal diminution of facial expression.
 - 3 Moderate hypomimia; lips parted some of the time.
 - 4 Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression, lips parted 0.25 inch or more.
2. Speech _____

The patient is asked to repeat several times a standard sentence.

 - 0 Normal.
 - 1 Mildly slow, slurred, and/or dysphonic. No need to repeat statements.
 - 2 Moderately slow, slurred, and/or dysphonic. Sometimes asked to repeat statements.
 - 3 Severely slow, slurred, and/or dysphonic. Frequently asked to repeat statements.
 - 4 Unintelligible.
3. Ocular motor dysfunction _____

Eye movements are examined by asking the subject to follow slow horizontal finger movements of the examiner, to look laterally at the finger at different positions, and to perform saccades between two fingers, each held at an eccentric position of approximately 30°. The examiner assesses the following abnormal signs: (1) broken-up smooth pursuit, (2) gaze-evoked nystagmus at an eye position of more than 45 degrees, (3) gaze-evoked nystagmus at an eye position of less than 45 degrees, (4) saccadic hypermetria. Sign 3 suggests that there are at least two abnormal ocular motor signs, because Sign 2 is also present.

 - 0 None.
 - 1 One abnormal ocular motor sign.
 - 2 Two abnormal ocular motor signs.
 - 3 Three abnormal ocular motor signs.
 - 4 Four abnormal ocular motor signs.
4. Tremor at rest (rate the most affected limb) _____
 - 0 Absent.
 - 1 Slight and infrequently present.
 - 2 Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.
 - 3 Moderate in amplitude and present most of the time.
 - 4 Marked in amplitude and present most of the time.
5. Action tremor _____

Assess postural tremor of outstretched arms (A) and action tremor on finger pointing (B). Rate maximal tremor severity in Task A and/or B (whichever is worse), and rate the most affected limb.

 - 0 Absent.
 - 1 Slight tremor of small amplitude (A). No interference with finger pointing (B).
 - 2 Moderate amplitude (A). Some interference with finger pointing (B).
 - 3 Marked amplitude (A). Marked interference with finger pointing (B).
 - 4 Severe amplitude (A). Finger pointing impossible (B).
6. Increased tone (rate the most affected limb) _____

Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position; ignore cogwheeling.

 - 0 Absent.
 - 1 Slight or detectable only when activated by mirror or other movements.
 - 2 Mild to moderate.
 - 3 Marked, but full range of motion easily achieved.
 - 4 Severe, range of motion achieved with difficulty.
7. Rapid alternating movements of hands _____

Pro-supination movements of hands, vertically or horizontally, with as large an amplitude as possible, each hand separately. Rate the worst affected limb. Note that impaired performance on this task can be caused by bradykinesia and/or cerebellar incoordination. Rate functional performance regardless of underlying motor disorder.

 - 0 Normal.
 - 1 Mildly impaired.
 - 2 Moderately impaired.
 - 3 Severely impaired.
 - 4 Can barely perform the task.
8. Finger taps _____

Patient taps thumb with index finger in rapid succession with widest amplitude possible, each hand at least 15 to 20 seconds. Rate the worst affected limb. Note that impaired performance on this task can be caused by bradykinesia and/or cerebellar incoordination. Rate functional performance regardless of underlying motor disorder.

 - 0 Normal.
 - 1 Mildly impaired.
 - 2 Moderately impaired.
 - 3 Severely impaired.
 - 4 Can barely perform the task.
9. Leg agility _____

Patient is sitting and taps heel on ground in rapid succession, picking up entire leg. Amplitude should be approximately 10 cm, rate the worst affected leg. Note that impaired performance on this task can be caused by bradykinesia and/or cerebellar incoordination. Rate functional performance, regardless of underlying motor disorder.

 - 0 Normal.
 - 1 Mildly impaired.
 - 2 Moderately impaired.
 - 3 Severely impaired.
 - 4 Can barely perform the task.
10. Heel-knee-shin test _____

The patient is requested to raise one leg and place the heel on the knee, and then slide the heel down the anterior tibial surface of the resting leg toward the ankle. On reaching the ankle joint, the leg is again raised in the air to a height of approximately 40 cm and the action is repeated. At least three movements of each limb must be performed for proper assessment. Rate the worst affected limb.

 - 0 Normal.
 - 1 Mildly dysmetric and ataxic.
 - 2 Moderately dysmetric and ataxic.
 - 3 Severely dysmetric and ataxic.
 - 4 Can barely perform the task.

(Part II, continued)

11. Arising from chair	_____
Patient attempts to arise from a straight-back wood or metal chair with arms folded across chest.	
0 Normal.	
1 Clumsy, or may need more than one attempt.	
2 Pushes self up from arms of seat.	
3 Tends to fall back and may have to try more than once but can get up without help.	
4 Unable to arise without help.	
12. Posture	_____
0 Normal.	
1 Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.	
2 Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.	
3 Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.	
4 Marked flexion with extreme abnormality of posture.	
13. Body sway	_____
Rate spontaneous body sway and response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulder while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient has to be warned.	
0 Normal.	
1 Slight body sway and/or retropulsion with unaided recovery.	
2 Moderate body sway and/or deficient postural response; might fall if not caught by examiner.	
3 Severe body sway. Very unstable. Tends to lose balance spontaneously.	
4 Unable to stand without assistance.	
14. Gait	_____
0 Normal.	
1 Mildly impaired.	
2 Moderately impaired. Walks with difficulty, but requires little or no assistance.	
3 Severely impaired. Requires assistance.	
4 Cannot walk at all, even with assistance.	
Total score Part II:	_____

Part III: Autonomic Examination

Supine blood pressure and heart rate are measured after 2 minutes of rest and again after 2 minutes of standing. Orthostatic symptoms may include lightheadedness, dizziness, blurred vision, weakness, fatigue, cognitive impairment, nausea, palpitations, tremulousness, headache, neck and "coat-hanger" ache.

Systolic blood pressure	Supine	_____
	Standing (2 minutes)	_____
	Unable to record	_____
Diastolic blood pressure	Supine	_____
	Standing (2 minutes)	_____
	Unable to record	_____
Heart rate	Supine	_____
	Standing (2 minutes)	_____
	Unable to record	_____
Orthostatic symptoms	Yes	_____
	No	_____

Part IV: Global Disability Scale

-
1. Completely independent. Able to do all chores with minimal difficulty or impairment. Essentially normal. Unaware of any difficulty.
 2. Not completely independent. Needs help with some chores.
 3. More dependent. Help with half of chores. Spends a large part of the day with chores.
 4. Very dependent. Now and then does a few chores alone or begins alone. Much help needed.
 5. Totally dependent and helpless. Bedridden.
-

Annexe 5 – DHI, PHI, VHI



UNITE DE LA VOIX ET DE LA DEGLUTITION
 Docteur V. WOISARD-BASSOLS
 Accueil - Rendez-vous **05 67 77 17 30**
 Secrétariat 05 67 77 17 18
 Infirmières 05 67 77 17 20
 Télécopie 05 67 77 14 73

HÔPITAL LARREY
 24, chemin de Pouvoirville
 TSA 30030
 31059 Toulouse Cedex 9

PÔLE VOIES RESPIRATOIRES

SERVICE
D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 et de Chirurgie cervico-faciale

Professeur E. SERRANO
 Chef de Service
 serrano.ese@chu-toulouse.fr
 Téléphone : 05 67 77 17 89
 Télécopie : 05 67 77 14 82

INDEX DU HANDICAP DE PAROLE (PHI)

Profession :

J = Jamais	PJ = Presque jamais	P = Parfois	PT = Presque toujours	T = Toujours	J	PJ	P	PT	T
La vitesse à laquelle je parle a changé									
Ma voix rend difficile l'expression de mes émotions									
J'ai des difficultés à articuler quand je parle									
Je dois faire un effort pour parler									
Je suis à cours de souffle quand je parle									

J = Jamais	PJ = Presque jamais	P = Parfois	PT = Presque toujours	T = Toujours	J	PJ	P	PT	T
J'ai des difficultés à formuler oralement ce dont j'ai besoin (boire, manger, toilette etc...)									
Je suis gêné(e) pour exprimer mes pensées mes opinions									
J'ai du mal à communiquer avec des personnes peu familières									
On me demande de répéter à cause de mon problème pour parler									
J'évite les conversations avec ma famille, les amis, les voisins									

J = Jamais	PJ = Presque jamais	P = Parfois	PT = Presque toujours	T = Toujours	J	PJ	P	PT	T
Je souffre de ma façon de parler									
Mes difficultés de parole limitent ma vie professionnelle et sociale									
Je trouve que les autres ne comprennent pas mes problèmes pour parler									
Les gens semblent irrités par mon problème pour parler									
Je me sens handicapé(e) à cause de mes difficultés pour parler									

Quel degré de sévérité donnez-vous à vos difficultés de parole ? / 10

A quel point êtes-vous gêné pour produire une parole compréhensible ? / 10

A quel point votre problème pour parler vous handicape-t-il dans votre vie quotidienne ? / 10

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

402528
 04/2011

AUTOEVALUATION DU HANDICAP DE LA DYSPHAGIE

NOM :

Prénom :

Date :

Veuillez mettre une croix dans la case qui correspond à votre situation, en sachant que :

J = jamais **PJ** = presque jamais **P** = parfois **PT** = presque toujours **T** = toujours

	J	PJ	P	PT	T
Je sens une gêne quand j'avale					
Les aliments restent collés ou bloqués dans ma gorge					
J'ai des difficultés à déglutir les liquides					
Je tousse ou racle ma gorge pendant ou après le repas					
Je m'étouffe en mangeant ou en buvant					
Je sens des remontées de liquides ou d'aliments après le repas					
J'ai du mal à mâcher					
Des aliments passent dans mon nez quand je bois ou quand je mange					
Je bave					
J'ai mal à la gorge quand j'avale					
Mes difficultés pour avaler me rendent incapable de manger certains aliments					
J'ai besoin de modifier la consistance des aliments pour pouvoir les avaler <i>(morceaux couper petits, mixer, avec beaucoup de sauces, épaissir les liquides...)</i>					
La durée des repas est allongée à cause de mes difficultés pour avaler					
Je mange moins à cause de mes problèmes de déglutition					
J'ai faim ou soif après le repas					
Je suis fatigué(e) à cause de mes difficultés pour avaler					
Je perds du poids à cause de mes difficultés pour avaler					
J'ai peur de manger					
Je fais plus souvent des bronchites ou des infections pulmonaires depuis mes problèmes de déglutition					
Je suis plus gêné(e) pour respirer depuis mes problèmes de déglutition					
J'évite de manger avec les autres à cause de mes difficultés pour avaler					
Mes problèmes de déglutition limitent ma vie personnelle et sociale					
Je suis ennuyé(e) par la manière dont je mange au moment des repas					
Manger devient un moment désagréable à cause de mes difficultés pour avaler					
Mes difficultés pour avaler me contrarient					
Je trouve que les autres ne comprennent pas mes problèmes de déglutition					
Les gens semblent irrités par mon problème de déglutition					
Je suis tendu(e) quand je mange avec d'autres à cause de ma déglutition					
Je suis honteux(se) de mon problème de déglutition					
Je me sens handicapé(e) à cause de mes difficultés pour avaler					

ETIQUETTE PATIENT



UNITE DE LA VOIX ET DE LA DEGLUTITION
 Docteur K'WOISARD-BASSOLS
 Accueil - Rendez-vous : 05 67 77 17 30
 Secrétaire : 05 67 77 17 18
 Infirmières : 05 67 77 17 20
 Télécopie : 05 67 77 14 73

HOPITAL LARREY
 24, chemin de Pouvoirville
 TSA 30030
 31059 Toulouse Cedex 9

ECHELLE D'EVALUATION DU HANDICAP VOCAL

SERVICE D'ORL
 Professeur J.-J. PESSEY

NOM :

Prénom :

Date de réalisation :

Veillez mettre une croix dans la case qui correspond à votre situation, en sachant que :

J = jamais **PJ** = presque jamais **P** = parfois **PT** = presque toujours **T** = toujours

		J	PJ	P	PT	T
C	Le son de ma voix n'est pas normal					
C	Ma voix est voilée, soufflée					
CP 10	On me demande : «Qu'est ce qui ne va pas avec ta voix ?»					
CP 13	Ma voix semble grinçante et sèche					
C	Ma voix est éraillée					
CP 17	La clarté est imprévisible					
CP 18	J'essaie de changer ma voix pour qu'elle sonne différemment					
C	Au téléphone, on confond mon sexe					
C	Le son de ma voix varie au cours de la journée					
C	Ma voix est trop faible ou trop forte					
P 2	Je suis à court de souffle quand je parle					
P 4	Ma voix s'altère quand je suis stressée(e) ou lors de chocs affectifs					
P	J'ai mal au niveau de la gorge quand je parle					
P	Je ne peux plus parler					
PP 14	J'ai l'impression que je dois forcer pour produire la voix					
P	Je ne peux plus chanter					
P	Je ne peux plus appeler					
PP 20	Je fais beaucoup d'effort pour parler					
P 21	Ma voix est plus mauvaise le soir					
P 26	Ma voix m'abandonne en cours de conversation					
F 1	On m'entend difficilement à cause de ma voix					
F 3	On me comprend difficilement dans un milieu bruyant					
F 5	Les membres de la famille ont du mal à m'entendre quand je les appelle dans la maison					
F 6	Je téléphone moins souvent que je le voudrais					
F 8	J'ai tendance à éviter les groupes à cause de ma voix					
F 11	Je parle moins souvent avec mes voisins, mes amis, ma famille à cause de ma voix					
F 12	On me comprend difficilement quand je parle dans un endroit calme					
F 16	Mes difficultés de voix limitent ma vie personnelle et sociale					
F 19	Je me sens écarté(e) des conversations à cause de ma voix					
F 22	Mes problèmes de voix entraînent des pertes de revenus					
E 7	Je suis tendu(e) quand je parle avec d'autres à cause de ma voix					
E 9	Les gens semblent irrités par ma voix					
E 15	Je trouve que les autres ne comprennent pas mon problème de voix					
E 23	Mes problèmes de voix me contrarient					
E 24	Je suis moins sociable à cause de mon problème de voix					
E 25	Je me sens handicapé(e) à cause de ma voix					
E 27	Je suis agacé(e) quand les gens me demandent de répéter					
E 28	Je suis embarrassé(e) quand les gens me demandent de répéter					
E 29	A cause de ma voix je me sens incompétent(e)					
E 30	Je suis honteux(se) de mon problème de voix					

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

405095
 12/0011

Annexe 6 - Lettre d'information aux patients

Titre de la recherche : Evaluation des troubles de la déglutition et des troubles laryngés chez le patient atteint d'une atrophie multi-systématisée (AMS).

Acronyme : TDAMS

RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE : Pr Woisard Virginie, PU-PH, service orl hopital larrey, chu toulouse, 24 chemin de pourville, 31059 cedex 9, tel : 05-67-77-17-18, woisard.v@chu-toulouse.fr

PERSONNE QUALIFIEE POUR DELIVRER L'INFORMATION : El Fassi Nadia, interne des hopitaux, service orl hopital larrey, chu toulouse, 24 chemin de pourville, 31059 cedex 9, elfassi.n@chu-toulouse.fr

Etablissement OU Personne responsable du traitement des données : CHU de Toulouse Hôtel Dieu 2 rue Viguerie TSA 80035 31059 Toulouse cedex 9

Madame, Monsieur,

Nous organisons une recherche sur la prise en charge de l'atrophie multi-systématisée. Nous souhaitons vous solliciter pour participer à cette recherche et nous vous présentons ici les modalités de cette recherche afin que vous puissiez vous décider en toute connaissance de cause.

Cette recherche n'a pas d'influence sur la prescription médicale et la prise en charge dont vous bénéficiez et est basée sur l'exploitation de vos données obtenues au cours de votre suivi dans le cadre du soin.

Le but de la recherche : L'objectif principal de cette recherche est d'évaluer les troubles laryngés et de déglutition chez le patient atteint d'une atrophie multi-systématisée.

Méthodologie : Une revue rétrospective systématique comparative des dossiers des patients suivis au CHU de Toulouse pour une atrophie multi-systématisée.

Les données démographiques (âge au traitement, sexe), ainsi que les antécédents médicaux et chirurgicaux, et le type d'AMS seront recueillis.

Durée : Le traitement des données aura lieu d'octobre à décembre 2020.

Contraintes : Si vous acceptez que vos données soient traitées dans cette recherche il n'y aura aucune contrainte si ce n'est que vous acceptez que nous recherchons les informations déjà présentes dans votre dossier médical relatives à votre santé nécessaires au bon déroulement de l'étude. Cela peut concerner vos antécédents médicaux, vos traitements....

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser que l'on traite vos données dans le cadre de cette recherche. Si vous refusez de participer, il vous suffit d'en informer le médecin dont les coordonnées se trouvent en bas de ce document.

Vous pouvez si vous le désirez interrompre votre participation à l'étude à tout moment sans avoir à en préciser les raisons et sans compromettre la qualité des soins qui vous seront dispensés.

Sans retour de votre part sous 1 mois à compter de la réception de ce document, nous considérons que vous ne vous opposez pas au traitement de vos données personnelles recueillies dans le cadre de cette recherche.

Si vous acceptez que l'on traite vos données les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le responsable du traitement des données, ainsi qu'éventuellement le représentant de la Commission Nationale Informatique et Liberté, auront accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

Dans le cadre de la recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs qui vous ont été présentés.

Le responsable du traitement des données est *le Pr WOISARD Virginie*. Le médecin de l'étude, et autre personnel de l'étude recueilleront des informations à votre sujet, sur votre santé, sur votre participation dans l'étude. Seules les informations strictement nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude puis archivées pendant une durée de 20 ans. Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront traités. Vous serez uniquement identifié(e) par un code et vos initiales. Le code est utilisé pour que le médecin de l'étude puisse vous identifier si nécessaire.

Vous acceptez que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité de la personne responsable du traitement des données.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées. Cependant certaines données préalablement collectées ne pourront peut-être pas être effacées si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le responsable du traitement des données pourra communiquer des informations personnelles à des partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le responsable du traitement des données maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le responsable du traitement des données adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de Toulouse (DPO@chu-toulouse.fr) ou le médecin de l'étude.

Si malgré les mesures mises en place par le responsable du traitement des données vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Vous avez de droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, détenues par ou la personne qualifiée en charge de votre suivi.

Votre non opposition ne décharge en rien le responsable de la recherche de ses responsabilités à votre égard.

Votre médecin (Pr WOISARD Virginie, Tél : **05-67-77-17-18**) est à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.

Date d'information et de remise/envoi de la présente notice au patient :/...../.....

Auteur : EL FASSI Nadia

ETUDE RETROSPECTIVE : SEMIOLOGIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES PHARYNGO-LARYNGES DANS L'ATROPHIE MULTI-SYSTEMATISEE.

Directeur de thèse : Madame le Professeur Virginie Woisard et Madame le Professeur Anne Pavy-Le-Traon

Toulouse, le 08 octobre 2021

Résumé : L'atrophie multi-systématisée est une maladie neurodégénérative rare, touchant l'adulte. Elle entraîne un syndrome parkinsonien et/ou cérébelleux, associé à des symptômes dysautonomiques. Son pronostic est sombre et il n'existe pas de traitement curatif actuellement.

Les symptômes pharyngo-laryngés sont courants et peuvent être les signes d'entrée de la maladie.

Notre objectif principal est de décrire la sémiologie pharyngo-laryngée et de définir des facteurs pronostiques pharyngo-laryngés de l'AMS.

RETROSPECTIVE STUDY: PHARYNGO-LARYNGEAL SEMIOLOGY AND PROGNOSTIC FACTORS IN MULTIPLE SYSTEM ATROPHY.

Multiple system atrophy is a rare neurodegenerative disease affecting adults. It leads to a parkinsonian and/or cerebellar syndrome, associated with dysautonomic symptoms. Its prognosis is poor and there is currently no curative treatment.

Pharyngolaryngeal symptoms are common and may be the entry signs of the disease.

Our main objective is to describe the pharyngolaryngeal semiology and to define pharyngolaryngeal prognostic factors of AMS.

Mots clés : atrophie multi-systématisée, troubles pharyngo-laryngés, pronostic

Discipline administrative : MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Faculté de médecine de Toulouse – Purpan – 37, allées Jules Guesde – BP 7202 31073 Toulouse cedex 7
